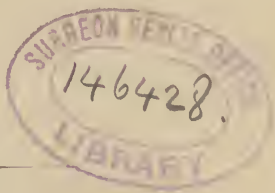
TRATADO

DE

TOXICOLOGIA

PELO

Dr. Agostinho José de Souza Lima

Medico pela Faculdade do Rio de Janeiro;
Lente de medicina legal e toxicologia da mesma Faculdade; Bacharel em lettras pelo antigo
Collegio de D. Pedro II; Membro titular e ex-Presidente da Academia de Medicina;
Membro honorario do Instituto Pharmaceutico do Rio de Janeiro; Membro correspondente
da Sociedade de Medicina-legal de New-York,
da Sociedade de Hygiene de Pariz e do Circulo Medico Argentino;
Vice-Presidente da Sociedade Medico-Pharmaceutica de Beneficencia e Soccorros Mutuos
e da Sociedade Auxiliadora da Industria Nacional;
Ex-Director do antigo Hospicio de Pedro II; Inspector geral de hygiene.
Official da Instrucção publica, em França.

RIO DE JANEIRO
IMPRENSA NACIONAL
1890

1339-90

INTRODUCÇÃO

E' este, creio, o primeiro trabalho didactico que sobre toxicologia é dado á luz no Brazil, e tanto bastará para attenuar o rigor e severidade da critica.

Longe de mim a pretensão de o considerar um tratado completo sobre assumpto tão importante e vasto, e por outro lado tão pouco explorado entre nós; é apenas um modesto livro contendo desenvolvimentos sufficientes sobre o estudo clinico dos principaes venenos, e a exposição circumstanciada dos meios de os procurar e reconhecer nas pesquizas toxicologicas, tanto nos individuos sujeitos á sua acção, como nas victimas de seus funestos effeitos.

Nem outro motivo levou-me a reunir em compendio as noções capitaes e mais importantes sobre toxicologia, além da necessidade, que ninguem desconhece ou contesta, de um trabalho nacional, sobre esta sciencia.

Com effeito, tratando-se de venenos, encontram-se nas obras estrangeiras noticia de alguns, cujo conhecimento não nos interessa tão de perto em um curso elementar; entretanto não se occupam seus autores com outros, que merecem nossa attenção, ou porque são peculiares á natureza brazileira, ou porque são mais conhecidos e empregados entre nós.

Nestas vistas, pois, e despido de toda a pretensão que não seja a de preencher uma lacuna deixada pelos dous sabios mestres que me precederam na cadeira, resolvi publicar este primeiro volume, que dedico especialmente ao uso dos alumnos. Si não corresponder ao justo fim a que o destino, nem por isso desanimarei, e em nova edição procurarei corrigir as faltas de exposição, mesmo os erros de doutrina, que porventura forem apontados por uma critica imparcial e competente.

Dividirei a materia em duas partes :

1ª parte, geral, em que tratarei da historia, definição e classificação dos venenos, seu modo de absorpção, de acção, de distribuição e de eliminação ; da symptomatologia, anatomia pathologica e therapeutica geral dos envenenamentos, e finalmente da marcha geral da analyse toxicologica, incluindo a experimentação physiologica.

2ª parte, especial, em que me occuparei com a historia particular de cada veneno e sua pesquiza nas investigações medico-legaes. Terminarei o estudo desta parte com algumas noções mais essenciaes sobre as ptomainas, debaixo do ponto de vista particular em que o estudo destas substancias interessa á toxicologia e constitue um complemento indispensavel em qualquer tratado, o mais elementar, desta sciencia.

Antes de entrar em materia, direi que conservo para o assumpto deste trabalho a denominação de toxicologia, sómente por ser aquella com que figura esta disciplina no plano de ensino da Faculdade, seja no curso medico, seja no curso pharmaceutico. Devo, porém, notar, que em relação a este ultimo curso, a denominação de toxicologia é im-

propria e sem razão de ser. Com effeito, constando esta sciencia de uma parte chimica e outra clinica, é claro que esta não póde ser ensinada aos alumnos desse curso, ou ao menos não se podem exigir delles as respectivas provas de habilitações, que dependem de conhecimentos prévios, estranhos á indole dos seus estudos ; neste caso se acham a symptomatologia, a anatomia pathologica e a therapeutica dos envenenamentos, que constituem a parte clinica da toxicologia. [1]

Chimica toxicologica, ou toxicologia chimica, segundo a expressão de Mohr, no seu livro que traz este titulo, é que devia ser o nome dado a essa parte da minha cadeira, que a penultima reforma da Faculdade incluiu no programma do curso pharmaceutico.

A ultima reforma, que ainda não foi posta em execução, e ao que parece não será, extingue dos cursos da Faculdade, como disciplina especial, a toxicologia, commettendo naturalmente a parte clinica deste estudo ás clinicas medicas, visto que tambem é supprimida a pathologia respectiva, e a parte chimica á cadeira novamente creada de chimica analytica.

Ainda mais, direi que seria preferivel a denominação de chimica legal, porque, abrangendo todo o campo da chimica applicada á pesquiza toxicologica, comprehenderia mais

[1] Costumo, é verdade, abrir uma excepção para a parte da therapeutica incumbida de eliminar o veneno existente ainda no tubo gastro-intestinal, pelos vomitivos e purgativos, e precipital-o ou neutralizal-o pelos antidotos ; visto como, esta applicação nem sempre exige o diagnostico ; este póde ser dispensado todas as vezes que o proprio envenenado, ou alguem por elle, que saiba, declare qual o veneno ingerido, e nestas condições deve estar o pharmaceutico, e si fosse possivel, qualquer outro individuo, habilitado a prestar esses primeiros soccorros, de cuja opportunidade e promptidão depende a vida da pessoa envenenada. Quanto á outra parte da therapeutica, a que consiste no emprego dos meios antagonistas, essa é puramente da competencia medica.

outra ordem de estudos e de exames perfeitamente ao alcance official dos alumnos deste curso, e nos quaes, depois de formados, poderiam ser peritos juntamente com os medicos, como auxiliares preciosos na technica dos laboratorios; esses exames são os que se referem ao reconhecimento de manchas de varias especies (sangue, esperma, etc.), ao reconhecimento dos cabellos e dos pellos em geral, bem como das materias com que podem estar elles tintos, do tecido das roupas para a determinação de sua origem e natureza; de uma escripta qualquer, sobre que recaiam suspeitas de falsificação, para o descobrimento da tinta nella empregada, etc., etc.

Tuto isto é objecto de chimica legal, estranho á toxicologia, e por isso á cadeira que com esse nome figura no programma do curso pharmaceutico.

Por emquanto, publíco este primeiro volume sobre a parte da minha cadeira commum aos dous cursos, para ser util assim a maior numero de alumnos; si for bem succedido neste tentamen metterei mãos á obra em relação á segunda parte, medicina legal, que pertence exclusivamente ao programma do curso medico, além de que, achando-se em vesperas de ser reformado o codigo criminal, como de facto o foi, tudo quanto eu escrevesse e publicasse sobre este assumpto, teria de ser alterado pelas disposições diversas adoptadas no novo codigo.

O Autor

PRIMEIRA PARTE

GENERALIDADES

Toxicologia, segundo a maior parte dos autores, vem de dous radicaes gregos, que significão *sciencia dos venenos* [1].

Na opinião singular e até certo ponto extravagante de Tardieu, esta sciencia não existe, não tem razão de ser. Para elle a toxicologia não é mais (e assim insensivelmente a define) do que um conjuncto artificial de certas noções de chimica, historia natural, physiologia, nosologia, anatomia pathologica e therapeutica, relativas a diversas substancias chamadas venenos.

Assim deve ser, continúa elle, porque os venenos não teem existencia nem caracteres proprios; não constituem uma classe, um grupo natural de agentes, cuja essencia possa ser definida e caracterisada, pois que todas as substancias a que se tem dado o nome de venenos perdem ou adquirem, conforme certas circumstancias extrinsecas, suas propriedades toxicas.

O veneno, diz elle ainda, é uma causa de morte violenta; é uma arma nas mãos do criminoso, e não existe sinão com a condição de ter obrado; não se revela e não se define sinão pelos seus effeitos.

[1] Segundo Mohr, vem de *toxikos* em grego, que significa pertencente a arco *(toxos)*, referindo-se aos venenos com que os indios hervam as settas.

Entretanto o mesmo Tardieu se deixa manifestamente trahir quando declara mais adeante que acceita a definição de envenenamento, formulada pela lei penal franceza, que diz:

« E' qualificado de envenenamento todo o attentado contra a vida de uma pessoa, por effeito de substancias que podem dar a morte mais ou menos promptamente, de qualquer maneira que tenham sido empregadas ou administradas. »

Não é claro e patente que esta disposição envolve, salvo certas restricções [1], a definição satisfactoria do que se deve entender por venenos?

Que importa que os venenos sejam tambem medicamentos em dóses menores, e que muitos destes se tornem venenos em dóses maiores?

Que importa que não tenham caracteres proprios, e não se possam definir sinão pelos effeitos que determinam?

Não basta a differença extrema, a opposição manifesta desses effeitos para elemento de definição?

Alguns ha que são tambem alimentos. Por exemplo, o alcool, que em pequena dóse é reputado um alimento respiratorio (como se dizia na antiga physiologia); em dóse mais elevada é um medicamento excitante diffusivo, e além de certos limites torna-se um veneno estupefaciente.

A mesma substancia é, pois, um alimento emquanto concorre para a nutrição e para a vida, um medicamento quando cura, ou modifica favoravelmente a marcha e terminação das molestias, e um veneno quando produz desordens graves na economia e a morte.

Si a physiologia estuda os corpos sob o ponto de vista de sua acção nutritiva, e a therapeutica, de sua acção medicinal,

[1] Entre essas restricções, sem as quaes a definição é incorrecta e inacceitavel, e não fallando na questão de dóse, figura a que se refere ao modo de applicação, de maneira que, por exemplo, o chumbo, que é indubitavelmente um veneno quando ingerido, deixa de o ser, podendo matar muito mais depressa, quando, sob a fórma de bala, penetra no corpo, atirada por uma arma de fogo.

á toxicologia compete o seu estudo sob o ponto de vista de sua acção toxica.

De outro modo a materia medica não teria igualmente existencia propria, porquanto o seu objecto é todo puramente de chimica e botanica.

Tardieu, que recusa á toxicologia os fóros de uma sciencia, e, por coherencia com esse principio, intitula o seu livro *Estudo medico-legal e clinico dos envenenamentos*, desenvolve o assumpto encarando-o pelas mesmas faces que todos os outros autores de toxicologia, isto é, occupa-se e estende-se mesmo, com prejuizo flagrante dessa coherencia, com a historia natural de cada substancia toxica, e suas propriedades e reacções caracteristicas, si é uma especie chimica, seus caracteres botanicos, si é uma planta. Repete, portanto, materia que se deve suppor estudada e conhecida, e que não tem razão de ser em um livro que trata dos *envenenamentos* (e não dos *venenos*).

Vê-se, pois, que Tardieu, recusando a estes corpos uma existencia propria, não differe no fundo nem mesmo de Flandin, cuja obra tem justamente por titulo — *Tratado dos venenos* (e não dos *envenenamentos*).

Uma tal uniformidade de vistas, e de plano adoptado no estudo da toxicologia pelos diversos autores torna esta questão de venenos e envenenamentos uma verdadeira questão de palavras, que nada adeanta; estes são effeitos especiaes de causas communs, é verdade, mas que teem pelos menos uma existencia virtual, e cujos signaes caracteristicos podem-se determinar por uma definição consentanea com as exigencias da accepção medico-legal.

De mais, si, considerando a ordem natural em que se succede o estudo das diversas materias de que se compoem os cursos medico e pharmaceutico nas Faculdades, póde-se até certo ponto defender e justificar esta doutrina de Tardieu, por isso que a toxicologia pertence ás ultimas series dos dous cursos quando os alumnos teem já conhecimento sufficiente dos venenos

(da sua historia natural em chimica e botanica, das suas virtudes medicinaes em materia medica e pharmacologia), e só lhes falta conhecer os seus effeitos toxicos, o mesmo não succede quando se considera a sciencia toxicologica em absoluto, que qualquer pessoa que não frequente curso algum na Faculdade póde desejar aprender, e não ha razão para que não comece por conhecer os venenos, antes de estudar os seus effeitos ; a noção do veneno é neste caso uma preliminar, cuja omissão seria indesculpavel.

Entretanto, reflectindo bem, vê-se que nem uma nem outra expressão, venenos e envenenamentos, basta isoladamente para abranger o objecto da toxicologia ; esta não póde ser definida a sciencia que trata dos venenos ou dos envenenamentos, porquanto isso importa apenas em traduzir os radicaes gregos de que se compõe aquella palavra ; é uma traducção, e quasi uma synonimia e não uma definição. Cumpre que nesta se determinem os pontos de vista pelos quaes se deve encarar uma ou outra daquellas expressões, o sentido em que devem ser tomadas, e então veremos que ellas não se excluem, que não são incompativeis, que, pelo contrario, se completam, por isso que, de facto, a toxicologia comprehende não só o estudo dos venenos e portanto dos seus caracteres, dos meios de os pesquizar, como dos envenenamentos, isto é, dos seus effeitos e dos meios de os reconhecer e tratar.

Assim parece ter pensado Mohr, quando na introducção de seu livro [1] se pronuncia da maneira seguinte: « a toxicologia, ou sciencia dos venenos, abrange duas partes : uma physiologico-medica, e outra chimica ; a primeira se occupa do modo de acção dos venenos, dos phenomenos do envenenamento, dos meios empregados para combattel-os (antidotos) [2]. A parte

[1] Toxicologie chimique, 1876.

[2] Elle ainda se refere, nesta indicação, aos meios therapeuticos que são applicados contra os phenomenos immediatos do envenenamento agudo e contra os seus effeitos morbidos consecutivos e chronicos, que são verdadeiras enfermidades.

chimica trata da pesquiza dos venenos nos restos dos alimentos, nas materias vomitadas, e, em caso de morte, no proprio cadaver. »

Assim, pois, á parte aquella etymologia original, que Mohr assignala a um dos radicaes da palavra toxicologia, é perfeitamente correcta e acceitavel a interpretação scientifica que a esta expressão dá esse professor.

Si, porém, é facil definir toxicologia, o mesmo não succede com a palavra veneno, cuja significação é difficil precisar em termos rigorosos, como passo a demonstrar.

Definição de veneno

Duas circumstancias capitaes se deve ter em vista na definição de veneno, que em todo o caso deve ser subordinada á indole da legislação de cada povo e aos termos das respectivas disposições criminaes: vem a ser a questão de dóse, e o modo de acção das substancias toxicas, local ou geral. De facto, desde os primeiros tempos, todos os autores teem ligado importancia a um ou a outro destes dous elementos isoladamente, ou a ambos simultaneamente como passo a mostrar pela indicação das definições mais conhecidas e dignas de menção.

Mead, Plenck, Orfila, Mahon, Foderé, Gmelin, Toulmouche e outros chamam veneno « toda substancia que, tomada internamente ou applicada de qualquer modo sobre o corpo vivo, em pequena dóse, destróe a saude ou a vida».

Frank e Devergie dizem que é « toda substancia que, tomada internamente ou applicada externamente ao corpo do homem, em pequena dóse, é capaz de alterar a saude ou destruir a vida, sem obrar mecanicamente e sem se reproduzir».

Esta definição, mais rigorosa do que as primeiras por limitar a acção do veneno ao corpo humano, em vez de a estender a

todo ser vivo, mais correcta ainda porque exclue da classe dos venenos propriamente ditos os virus, si ainda é permittido denominar assim os agentes morbigenicos susceptiveis de rereproduzir-se, pecca todavia pela eliminação dos corpos que obram mecanicamente, e em certas circumstancias se approximam moral e criminalmente dos verdadeiros venenos. D'ahi em deante todas as definições dadas a este vocabulo encerram essa condicional, que, perante as disposições contidas no nosso formulario do processo criminal, não podemos adoptar, quando as considerações de ordem moral não bastassem para justificar a denominação de venenos, applicada aos agentes irritantes e corrosivos, desde que são empregados nas dóses e em outras condições ordinarias dos envenenamentos.

Bellini define veneno: « toda substancia soluvel ou capaz de se tornar soluvel, que, actuando sobre o organismo animal, altera a saude ou destróe a vida, não tanto em razão de sua natureza particular, como principalmente em virtude de sua quantidade relativa».

Flandin define: « toda substancia inassimilavel que, penetrando no organismo por absorpção, produz mais ou menos rapidamente effeitos funestos, a molestia ou a morte».

Taylor define: « toda substancia que, introduzida, por absorpção, no sangue, é capaz de affectar seriamente a saude ou destruir a vida ».

Vulpian apresenta a seguinte definição, que Chapuis adopta tambem como a melhor que se póde dar, no estado actual da sciencia; para elle « os venenos são substancias que, introduzidas por absorpção no organismo, determinam alterações estructuraes ou perturbações funccionaes mais ou menos graves, e podem mesmo, quando a sua acção attinge um alto gráo de intensidade, determinar a morte ou pelo menos pôr a vida em perigo».

Como se vê, não fazem estes ultimos autores questão de dóse; e mesmo para Taylor importaria ella restricção da accepção po-

pular, que elle julga sem fundamento na linguagem medica, porquanto excluiria do numero dos venenos muitos compostos cujas propriedades toxicas não podem ser contestadas, mas que só obram como taes quando administrados em altas dóses.

E', porém, este um reparo menos judicioso, que não enfraquece o valor daquella restricção, adoptando-se a expressão — *quantidade relativa*, como na definição de Bellini ; — isto é, si o arsenico, os compostos cyanicos e os principios activos das plantas obram como venenos em pequeninas quantidades, em dóses ainda menores são todos elles medicamentos, frequentemente empregados; — si, pelo contrario, o nitro, e muitos outros saes alcalinos só se tornam venenos em proporções consideraveis, é que de sua natureza tambem não produzem effeitos simplesmente therapeuticos sinão em dóses relativamente grandes.

O mesmo Rabuteau, que na primeira edição de sua obra modestamente intitulada — *Elementos de toxicologia* — , fazia intervir na definição de veneno a questão de dóse ; na segunda e ultima eliminou esta circumstancia e define o veneno « todo agente chimico capaz de produzir a morte ou affectar gravemente a saude, actuando sobre os elementos anatomicos ou sobre os humores».

Isto quanto á dóse.

Apreciando agora estas definições com referencia á outra circumstancia, relativa ao modo de acção dos venenos, si devendo exercel-a penetrando no organismo por via de absorpção, ou si independente disso, nota-se que Anglada, Frank, Devergie, Flandin, Taylor, Vulpian, Rabuteau e mesmo Bellini estabelecem directa ou indirectamente, como elemento de definição de veneno, aquella condição restrictiva, em virtude da qual são consideradas taes, d'entre as substancias que podem dar a morte, etc., aquellas que obram por via de absorpção, que, sendo levadas á torrente circulatoria, e distribuidas com o sangue no intimo dos tecidos, ahi exercem a sua acção, atacando de preferencia antes uns do que outros, sendo depois eliminados em mais

ou menos tempo pelos emunctorios naturaes. Desta maneira devia ser excluido do dominio da toxicologia, no rigor de sua accepção, o estudo dos agentes irritantes, causticos e corrosivos, que exercem uma acção puramente mecanica ou de contacto, determinando a morte pelos estragos causados sobre os tecidos por onde elles trajectam.

Entretanto, ainda que seja esta a idéa corrente, sustentada por todos os autores de medicina legal e toxicologia, não ha um só, excepto Casper, que, tratando desta materia, não se occupe com o estudo destes corpos, e, o que é mais, constituindo um grupo constante e invariavel, com a mesma denominação em todos, a despeito das differenças de divisão e classificação dos venenos por elles adoptados. A razão, porém, deste facto, que parece á primeira vista attestar incoherencia manifesta de principios, descobre-se facilmente, em que peze a Devergie, que censurou a Anglada a distincção justa e razoavel que elle estabeleceu entre a accepção medica e a accepção legal ou juridica, que se deve ligar á palavra veneno.

Com effeito, si na linguagem medica os verdadeiros venenos, em absoluto, são aquelles que actuam sobre o organismo por via de absorpção, é inquestionavel que, tratando-se de toxicologia como um estudo complementar de medicina legal, somos forçados, para satisfazer o espirito claro da lei, a contemplar, com prejuizo daquella condição physiologica, entre os venenos, e classificar como taes perante as disposições dos codigos de todos os paizes, todos os corpos que, ingeridos ou applicados externamente, podem occasionar desordens graves na economia, e mesmo a morte, qualquer que seja a maneira de obrar. Nesse numero se acham, como veremos adeante, os acidos e alcalis concentrados, os purgativos drasticos, o chloro, o bromo e o iodo, o kerosene, o vidro moido, etc.

Comprehende-se bem que, perante a lei, perante a justiça e a moral, devem se achar nas mesmas condições os individuos que dão a morte ao seu semelhante, fazendo-o ingerir seja um

composto arsenical ou o acido sulphurico, seja um preparado de chumbo, de mercurio ou o oleo de croton, o vidro moido, etc. E, portanto, em beneficio desta equidade, que está na consciencia de todos e nos legitimos interesses da justiça, devemos sacrificar aquella restricção impertinente, puramente especulativa, introduzida na definição medico-legal de veneno, e que daria, nas mãos dos advogados, valioso elemento de defesa para a absolvição dos homicidas deste genero.

Perante o nosso codigo criminal, mais do que outro qualquer, julgo eu, tem todo o cabimento essa interpretação, que dá mais latitude á palavra veneno, porquanto elle o não define, e apenas consigna como um meio de morte, ao lado do fogo e da agua (incendio, inundação), cujo emprego constitue uma circumstancia aggravante no crime de homicidio.

Mais importante e justificavel é a questão de dóse, que não póde deixar de figurar na definição de veneno para distinguil-o de medicamento, unico com que se póde confundir, e do qual só se differença por essa circumstancia. Si a mesma substancia desenvolve ora effeitos medicinaes, ora effeitos toxicos, conforme a dóse, segue-se que esta circumstancia é capital como elemento de definição de veneno. E si é em dóses maiores que a substancia deixa de ser medicamento para constituir-se veneno, a referencia a essa condição deve ser feita pelas palavras — dóse relativamente grande — em vez de se dizer — dóse pequena.

Demais, a calcular pelos termos em que estão concebidos os quesitos relativos a esta regra no formulario do processo criminal [1] vê-se que ainda maior complicação veem elles introduzir

[1] Setima regra :

Quando se tratar de envenenamento, o juiz perguntará o seguinte :
1.º Si houve propinação de veneno interior ou exteriormente.
2.º Qual elle seja.
3.º Si era de tal qualidade e em dóse tal que causasse a morte ou pudesse causal-a.
4.º Si, não a podendo causar, produziu ou podia produzir grave incommodo de saude, ou não.
5.º Qual seja esse incommodo.
6.º Si resultou ou póde resultar aleijão, ou deformidade, ou inhabilitação ou destruição de algum orgão ou membro.

na definição do veneno, por isso que admittem que este possa produzir aleijão, deformidade, destruição ou inhabilitação de algum orgão ou membro (tal é a materia do ultimo quesito, que assim se confunde com um dos que se referem aos ferimentos e outras offensas physicas); por ahi se é levado a crer que o formulista comprehendeu no numero dos envenenamentos os factos de applicação externa de causticos chimicos ou potenciaes, o que não é razoavel.

Sem acompanhar a posição commoda de alguns toxicologistas que, como Beck, Christison, Casper, Dragendorff e Hettet, evitam as difficuldades desta definição omittindo-a, entendo que é preciso adoptar uma que esteja de harmonia com as nossas respectivas disposições penaes.

Assim, pois, neste intuito, e tendo de accommodar a definição ás exigencias ou indicações dos quesitos consignados em nosso formulario do processo criminal, cumpre ter em vista um ultimo ponto capital, e vem a ser: excluir da definição os agentes vulnerantes, que são tambem corpos que, introduzidos na economia (uma bala, um punhal), podem matar; para isto basta lembrar que, comquanto se devam considerar venenos os agentes irritantes causticos e corrosivos, que obram por acção topica intensissima e antes que sejam absorvidos, todavia são substancias absorviveis e eliminaveis e assim se distinguem daquelles agentes.

Finalmente, deve-se ainda considerar o que diz respeito ás peçonhas dos animaes, que foram excluidas da definição de veneno desde Devergie, quando additou-lhe as palavras « sem obrar mecanicamente e *sem se reproduzir* », e que outros incluem nella, como um caso particular; são venenos especiaes representados por humores ou liquidos de secreção physiologica de certos animaes, assim como os virus são productos pathologicos, cujo estudo não compete propriamente á toxicologia.

Recapitulando e pondo em contribuição todos estes dados,

creio que se póde construir a definição de veneno nestes termos :

Por veneno deve-se entender, entre nós, toda substancia estranha á categoria dos agentes vulnerantes e pathogenicos, que, introduzida ou applicada de qualquer modo ao corpo humano em certa quantidade, relativamente grande, produz mais ou menos rapidamente accidentes graves na economia, que podem terminar pela morte, ou deixar defeitos permanentes e irremediaveis.

Fica assim, pois, o vicio inherente a esta ultima parte da definição. que comprehende o objecto do sexto e ultimo quesito relativo ao envenenamento, por conta e responsabilidade exclusiva do formulista, que foi em tal assumpto obscuro e pouco meticuloso, confundindo as questões e creando serios embaraços na pratica forense, quanto aos limites que convém traçar entre os effeitos puramente physicos ou traumaticos (queimaduras) e os effeitos toxicos produzidos pelos causticos chimicos, applicados externamente ao corpo de um individuo.

Esboço historico

Os venenos teem sido conhecidos em todos os tempos e por todos os povos, e póde-se dizer com Flandin, que os homens os teem preparado e utilisado com tanto mais arte quanto elles teem vivido em uma civilisação menos adeantada.

O historiador Sismondi affirma que a toxicologia foi o primeiro ramo da chimica, cultivada entre os povos barbaros.

Durante muitos seculos e em épocas já florescentes de algumas nações que depois representaram papel proeminente no mundo civilisado, o veneno foi a arma predilecta para a perpetração de homicidios.

Explica-se bem este facto, attendendo, de um lado, para a deficencia de outros meios de morte menos espectaculosos e relativamente mais suaves e insidiosos, então procurados no intuito de satisfazer odios e vinganças, alimentados muitas vezes por simples interesses e conveniencias particulares; de outro lado, para a impossibilidade, ligada ao atrazo e impotencia da sciencia, de reconhecer e demonstrar essa causa violenta e criminosa de morte, acarretando como consequencia pratica a impunidade quasi constante de seus autores; tanto mais quanto difficilmente podia cahir sob a acção da justiça a maior parte delles, pela sua posição quer social quer pecuniaria.

E' que a preparação dos venenos, embora grosseira, empyrica e mysteriosa, bem como o conhecimento de sua acção lethifera, precederam de muito a descoberta dos meios de sua determinação e pesquiza, para a prova judicial dos crimes e sua competente repressão penal. Esta parte da toxicologia, que, è objecto da chimica legal, nasceu muito depois e tem recebido nestes ultimos tempos um desenvolvimento tão accentuado, que si para a pesquiza dos venenos organicos os methodos conhecidos deixam ainda muito a desejar, e são ainda sujeitos a numerosas causas de erro e de insuccesso, a respeito dos venenos mineraes mais conhecidos póde-se dizer que nenhum escapará mais hoje á applicação conveniente dos processos chimicos que teem por fim descobril-os e pol-os em evidencia.

E' incontestavel que os progressos da chimica toxicologica teem sido um paradeiro efficaz contra a pratica, antigamente muito commum e vulgar, dos envenenamentos, e será para o futuro, quando seus processos e methodos de investigação forem mais aperfeiçoados, uma garantia a favor da sociedade contra a mão assassina dos envenenadores.

Considerando a toxicologia incorporada á medicina legal, repetirei, com Desmaze [1], que não se póde fazer mais bello elo-

[1] Historia da medicina legal em França.

gio desta sciencia do que assignalar o facto da diminuição notavel dos crimes de envenenamento, á medida que ella progride.

« Póde-se bem attribuir, diz Mohr, aos progressos da toxicologia chimica a raridade maior dos envenenamentos...

« A diminuição dos homicidios deste genero é já uma conquista importante, que a humanidade deve aos progressos da sciencia..

« A sciencia attingirá tanto mais completamente seu fim e corresponderá tanto mais perfeitamente aos desejos e interesses da sociedade, quanto o instrumental fôr mais completo e ao mesmo tempo menos occasião tiver de ser utilisado ».

Deixando passar sem critica a época nebulosa dos tempos primitivos e mythologicos dos envenenamentos, que celebrisaram os nomes de Medéa, Circéa e outras entidades dadas á mesma arte, correndo um véo sobre esses tempos obscuros, e atravessando seculos, vou percorrer em rapidos traços a parte da historia dos venenos, em que ella se apresenta despida de toda a ficção, de toda a phantasmagoria, de toda a intervenção sobrenatural. Começarei pelo Imperio Romano, no reinado de Augusto, no qual instituiu-se a primeira diligencia medico-legal a proposito da denuncia de uma escola ou officina de venenos, em que muitas senhoras romanas foram accusadas, e algumas presas. Duas dentre ellas, Cornelia e Serpia, soffreram, como prova, a consequencia funesta da acção de seus proprios preparados.

Depois de Augusto, que, segundo alguns, por sua vez morreu envenenado por Livia sua amante [1], seguiu-se Tiberio, cujo reinado foi assignalado pelo envenenamento dos ultimos membros da familia de Augusto: Druso e Germanico. O corpo deste ultimo foi exposto nú, na praça de Antiochia, afim de que o povo se pudesse certificar de que havia sido envenenado. A

[1] Outros historiadores de nota contestam este facto; entre elles, Jacoby (Estudos sobre a selecção, etc.), acha-o mesmo absurdo e inverosimil, por motivos que parecem muito razoaveis.

historia aponta o nome de Plaucina como autora deste attentado, a cuja punição fugiu, protegida por Livia.

Succederam-se outros imperadores. Caligula, Claudio, Nero mancharam seu throno com um grande numero de envenenamentos, dos quaes se contam, entre os mais notaveis, os do proprio Claudio e de Britannico, por meio de venenos preparados pela famosa Locusta. Mulher criminosa, foi já depois de condemnada à pena capital, escandalosamente protegida por Nero, que a subtrahiu à morte, alojando-a em seu palacio. Locusta foi a Medéa ou a Circéa de seu tempo, com a differença, porém, de que empregava composições menos mysteriosas, que tinham por base muito provavelmente o sublimado corrosivo e a que reunia, conforme os effeitos mais ou menos rapidos desejados, certos extractos vegetaes, e os sulfuretos de arsenico, já conhecidos com as denominações de *sandaraco* e *ouropimenta*. Locusta esboçou, ao que parece, essa polypharmacia, adoptada mais tarde como systema de preparação de remedios por Galeno e outros medicos, e chamada pharmacia galenica.

Correm os tempos, passam-se 14 seculos, e a Italia, que já tinha sido o berço da sciencia ou antes da arte dos venenos, o theatro de tantos horrores devidos à sua acção, foi ainda o paiz que mais se distinguiu pela serie numerosa de envenenamentos celebres nas mais elevadas jerarchias sociaes, onde serviram de outros tantos degráos quer para o throno, quer para o solio pontificio; fizeram-se por esta fórma muitos reis e muitos papas. Está a historia prenhe de factos desta natureza, em que o veneno foi a arma predilecta empregada pela nobreza, pela alta sociedade, para a satisfação da inveja, de toda a especie de ambições infrenes e criminosas, que conduziam ao roubo de grandes fortunas, à usurpação de posições e titulos honorificos.

A familia inteira de Rodrigo Borgia, o qual, para eterna vergonha do christianismo, foi papa, com o nome de Alexan-

dre VI, tornou-se celebre pelos envenenamentos que praticára e de que foram victimas alguns membros dessa mesma familia, inclusive o proprio papa. Quaes eram, porém, os venenos dos Borgias a historia não diz positivamente, mas indica entre outros uma preparação secreta, chamada *cantarella*, empregada ora em pó, ora em liquido, e que suppõe-se, com boas razões, ter por base um composto arsenical, si não era o proprio acido arsenioso, já bastante conhecido então, a que, segundo alguns, era misturada a baba peçonhenta de algum animal. O que é verdade é que essa famosa *cantarella*, cuja origem e etymologica, bem como sua verdadeira composição, são ignoradas, produzia nas mãos de seus autores os effeitos determinados de morte rapida ou lenta, porém certa, conforme convinha aos seus infames interesses.

Percorrendo a historia de outros paizes, encontra-se o nome do celebre imperador Ivan IV, soberano de todas as Russias, que, na linguagem hyperbolica dos historiadores, fez um *Relogio de venenos*, porque podia contar as horas de seus dias por outros tantos envenenamentos; nada, porém se sabe sobre a natureza dos seus preparados. Casou-se successivamente com sete mulheres e a todas matou por meio de veneno; levou a sua barbaridade e malvadez ao ponto de se comprazer com os soffrimentos de suas victimas, estudando a arte de os prolongar á vontade, assistindo impassivel ao quadro pungente da agonia lenta que precedia a morte.

Factos bem authenticos de envenenamentos celebres pullulam na historia de todos os paizes, sem que os escriptores tenham mencionado a natureza dos agentes toxicos empregados. Para não citar sinão alguns exemplos, limitarnos-hemos aos seguintes: na Hespanha, a morte de D. João, e do ministro Escovedo, pelo rei Philippe II; na Allemanha, a morte de Henrique IV, o cruel, de seu filho Frederico II, de seu neto Conrado IV; na Inglaterra, os factos registrados em relação á familia dos Plantagenets, dos Tudors, dos Stuarts, e muitos

outros que assignalaram os reinados de Henrique II e VIII, e de Jacques I; na França, Childeberto II, Lothario I, Luiz V, Carlos V, que succumbiram tambem ao veneno.

No seculo XVII, em um terceiro periodo da historia da toxicologia, é ainda a Italia que se inscreve á frente das outras nações, como theatro fecundo de novas scenas de envenenamentos, e é ainda uma mulher, a hypocrita Tophana, que teve as honras da época. A famosa agua de sua composição — que ella distribuia gratuitamente, *a troco apenas de uma esmola*, com a denominação de agua de S. Nicoláo, agoinha de Napoles, e foi depois mais conhecida com o nome de *agua tophana* — era um veneno terrivel, cujos effeitos, promptos ou tardios, ella sabia e ensinava a graduar, determinando-os antecipadamente. Sem que haja certeza, suppõe-se, todavia, que a agua tophana era de composição semelhante, si não identica, á *camarella* dos Borgias, tendo por base um composto arsenical. Ella fez um numero consideravel de victimas, e ainda depois da morte de sua autora, que foi sentenciada e executada, serviu nas mãos de uma associação infame de grande numero de mulheres, capitaneadas pela velha Spara, herdeira dos segredos de Tophana, cujo fim depravado era proporcionar ás suas companheiras de sexo o meio de desembaraçar-se de seus maridos detestados ou já impotentes.

A pratica dos envenenamentos reappareceu em França, no meiado do seculo XVII, e nessa época, a historia registra com horror os nomes da Marqueza de Brinvilliers e de seu amante e complice o cavalleiro Gaudin de Santa Cruz, da mais triste e ingloria celebridade. Aquella mulher incendiaria e adultera [1] assignalou a sua vida inteira por uma serie de crimes de enve-

[1] Era uma titular de grande fortuna, cuja renda era avaliada em 40.000 libras, e que envenenou seu pai, sua mãi, seus irmãos e muitas outras pessoas estranhas á sua familia antes de ser suspeitada capaz de semelhantes crimes; porque, dizem outros, ella acobertava seus actos com a apparencia da maior devoção e caridade. Confessava-se assiduamente e frequentava os hospitaes, onde fazia com geito a experiencia de seus venenos, distribuindo-os sob a fórma de biscoutos aos doentes pobres.

nenamentos e de escandalos de immoralidade e prostituição, que a tornariam uma digna descendente de Ivan IV, ou de Alexandre VI. Ella mesma depois, condemnada á morte, impudentemente o confessou antes de ser decapitada e queimada (1676), legando um inventario completo do seu arsenal toxico [1] pelo qual vê-se que, ao lado de diversos embrulhos, caixas e pacotes, contendo opio, regulo de antimonio, arsenico, pedra infernal e alguns sulphatos venenosos (vitriolos), havia sobretudo uma quantidade notavel de sublimado corrosivo. E' esta mesma substancia que tornou-se a base da composição dos celebres *pós de successão,* que tantas victimas fizeram em favor da ganancia infrene do ouro e da ambição cega de gloria e cargos honorificos.

Foi por esse tempo, em 1680, que instituiu-se perto da Bastilha a chamada camara ardente, ou camara dos venenos, onde eram exclusivamente julgados e sentenciados os envenenadores, os fabricantes e vendedores daquelles pós, cujo uso tanto se tinha vulgarisado.

No espaço de quatro annos este tribunal julgou 226 individuos, dos quaes 138 mulheres! Mais de metade!!

E' notavel e tradicional essa interferencia predilecta das mulheres, e sobretudo das mulheres velhas, quer na preparação clandestina de beberagens illicitas, ora venenosas, ora abortivas, etc., etc., quer na exhibição de praticas mysteriosas e truanices de toda a especie, com que exploravam para fins diversos a ignorancia e credulidade publica. Das primitivas envenenadoras e prophetisas de outras éras, resta-nos hoje como lembrança a praga das mésinheiras e cartomantes.

Por essa mesma época, repetiram-se em França as scenas de veneficios praticados na Italia pela velha Spara e suas successoras. Era então La Voisin a cabeça de uma com-

[1] Era pouco mais ou menos o mesmo inventario legado quatro annos antes, por occasião da morte de seu amante, Santa Cruz, que a precedeu no tumulo, e que desde então havia sido descoberto pela policia.

panhia secreta de envenenadoras, que vivia desse criminoso commercio, e cuja clientela era immensa, sobretudo entre as pessoas de seu sexo, ás quaes ellas proporcionavam os meios de fazer abortar, de apressar sua viuvez para herdarem dos maridos ou tornarem a esposar outros, etc.

Felizmente essa mulher infame e algumas de suas companheiras, por ella mesma denunciadas, pagaram com a vida seus crimes.

A nefanda exploração, porém, não se extinguiu, e continuou, qual cabeça de hydra, a minar e pôr em jogo os mais sordidos interesses nas mãos de um celebre charlatão e envenenador, por nome Barenton, que succedeu a La Voisin, e fez tambem sua época.

Um seculo depois, em 1776, apparece o nome de Desrues, indigitado autor de alguns veneficios, e outros muitos nomes, de então para cá, illustraram vergonhosamente a historia dos envenenamentos, que foram sendo, todavia, muito menos frequentes, graças á perseguição efficaz que já soffriam seus autores, ao effeito moral ligado á instituição de um tribunal especial, destinado exclusivamente á syndicancia e repressão de taes crimes.

Mencionarei ainda os nomes de Margarida Zvanziger, Margarida Gottfried e Castaing, entre os envenenadores celebres que viveram no começo deste seculo, no qual teem sido ainda mais raros os factos escandalosos de veneficio e pertencem quasi todos a historia contemporanea da França, aquelles de que ha noticia nos livros de toxicologia : taes são os que deram nome aos seguintes processos :

Em1823 é julgado, em Paris, o processo Boursier, em que o individuo deste nome suppoz-se ter sido envenenado com arsenico por sua mulher e um criado, que por falta de provas irrefragaveis, foram absolvidos.

Pouco tempo depois, seguiu-se a morte do assassino Soufflard, que, ao ouvir ler a sua sentença capital, envenenou-se com arsenico.

Sete annos mais tarde, o Duque de Praslin morre igualmente envenenado com essa substancia.

Em 1840 apparece uma das causas mais celebres: é relativa ao processo Mme. Lafarge, accusada de ter envenenado, ainda com arsenico, seu marido. Já então era conhecido o arparelho de Marsh, que prestou nas pesquizas desse corpo os mais assignalados serviços.

Em 1843, um facto analogo a este ultimo agita-se nos tribunaes: é de novo uma mulher, Mme. Lacoste, accusada de veneficio na pessoa de seu marido, tambem por meio de arsenico. Este foi encontrado e denunciado pelos peritos, dos quaes um, Devergie, tendo aventado a idéa da possibilidade de provir o toxico de medicamentos, de que o finado fez uso por largo tempo, deu logar á absolvição dessa mulher.

Em 1851, o tribunal de Rennes, condemnou uma mulher por nome Helena Jegado, como autora de morte por envenenamento em 26 pessoas, e tentativa desse crime em outras oito, sempre com arsenico.

Nesse mesmo anno, na Belgica, occupou a attenção dos tribunaes um veneficio dos mais notaveis, pelas circumstancias particulares que o acompanharam, pela posição social do autor, e pela natureza mysteriosa do toxico, que foi pela primeira vez empregado. Foi o envenenamento de Gustavo Fougnies, pelo seu cunhado o Conde de Bocarmé, por meio da nicotina, e que deu em resultado o conhecimento do celebre methodo de pesquizas devido a Stass.

Dahi para cá, seguem-se dous factos que abalaram e escandalisaram o mundo medico, porque apparecem como réos de semelhante crime dous medicos. Um na Inglaterra, em 1856, o Dr. W. Palmer, condemnado á morte e executado por ter envenenado com tartaro emetico um seu amigo. Outro em França, em 1864, o Dr. Couty de La Pommerais, medico homœopatha, que teve a mesma sorte, e foi guilhotinado, como autor do envenenamento da infeliz viuva Paw, e muito pro-

provavelmente tambem de sua sogra, dous annos antes, ambas com a digitalina.

O facto, porém, mais recente desta serie foi occorrido em 1887, na capital da Hollanda, onde uma perversa mulher, por nome Van der Linden, envenenou 102 pessoas, com arsenico, das quaes 27 succumbiram, 45 ficaram gravemente doentes, e as outras experimentaram apenas ligeiras perturbações. Vivendo do officio de enfermeira, ella inscrevia todas as pessoas accessiveis aos seus sinistros intentos em diversas sociedades, adeantava as respectivas joias, e depois envenenava-as lentamente para reclamar em seu nome as mensalidades que as mesmas sociedades reservam para seus associados doentes; e em caso de morte, a contribuição destinada ao enterro! Essa mulher foi condemnada á reclusão perpetua, naturalmente porque na Hollanda está abolida a pena de morte [1].

Não deixarei este assumpto sem mencionar os numerosos envenenamentos que, a titulo de punição, enlutaram as paginas da historia do Egypto, ainda no começo do seculo actual; taes são os occasionados pela pena chamada do pecegueiro [2], a que eram condemnados todos aquelles que revelassem os segredos da arte sagrada de Hermes.

Não deixarei, finalmente, sem registrar com indignação as praticas barbaras e crueis, verdadeiros veneficios perante a sã moral, perpetrados ostensivamente, como prova judiciaria, por alguns povos atrazados, dir-se-hia mesmo selvagens, e votados ao obscurantismo mais ferrenho.

Neste caso estão os venenos de prova do Gabon e do Tanghen. O primeiro é a casca da raiz de uma planta da familia das Loganiaceas (m'boundou), cujo macerato era administrado

[1] Agita-se actualmente perante os tribunaes do Porto, em Portugal, um processo celebre, relativo a uma serie de envenenamentos imputados a um medico, lente da escola medico-cirurgica, na pessoa de varios membros da familia de sua mulher, herdeiros com elle da grande fortuna que possue o pai desta.

[2] Segundo Hoeffer (Dicc. de chimica), este veneno era extrahido das folhas, flores e fructos do pecegueiro.

pelos padres ou feiticeiros aos accusados, por elles mesmos, do envenenamento de todos quanto morriam (pois não admittiam outra causa de morte). Minutos depois de terem ingerido esta tisana, as victimas eram obrigadas, para provar sua innocencia, a saltar um bastão collocado horizontalmente á dous pés, pouco mais ou menos, distante do chão, o que raramente podiam fazer, em virtude da acção nevrosthenica ou tetanisante deste toxico, até certo ponto congenere e synergico da strychnina. Expiavam então sua pretendida culpa no meio de torturas atrozes: si eram escravos, eram amarrados a uma arvore e esfaqueados, ou queimados vivos, ou finalmente entregues a tribus anthropophagas.

O outro veneno celebre debaixo deste ponto de vista é o chamado *Tanghen* (Tanghinia venenifera), cujas victimas se contam já por muitos milhares de pessoas, sacrificadas na Ilha de Madagascar e em outras regiões da Africa a esta prova judiciaria *sui generis*, executada em larga escala, para o descobrimento de crimes, com ceremonial proprio desses povos ignorantes e fetichistas. Os accusados bebiam, primeiramente, agua de arroz e depois engoliam, sem mastigar, tres pedaços de pelle de frango, do tamanho de um dollar; tomavam em seguida a semente do *Tanghen* raspada e misturada com succo de bananeira ou, segundo Virey, com o succo das folhas de cardamomo; segundo outros, ainda, é a infusão da amendoa desta planta que lhes davam a beber. Si elles rejeitavam pelo vomito o veneno, ou, conforme referem alguns historiadores, si com o vomito eram expellidos os tres pedaços de pelle de frango intactos, eram os infelizes declarados innocentes; no caso contrario, eram considerados criminosos e então punidos com os mais crueis supplicios, não dando tempo ao veneno de acabar a sua obra. Precipitavam-se sobre elles e o matavam a lançadas, ou quebrando-lhes a cabeça, ou estrangulando-os, ou sepultando-os vivos, ou, finalmente, entregando-os á voracidade de animaes carnivoros!

Cousa notavel, tal era a violencia do veneno, que muitos

succumbiam antes mesmo de apurada a prova de sua innocencia ou criminalidade, e os mesmos julgados innocentes vinham a morrer em consequencia dos effeitos funestos do veneno, apenas consolados com essa idéa, e livres dos martyrios, que no caso contrario lhes inflingiam!

Esta prova judiciaria era executada em larga escala, sob a denominação de *ordalia (de ordeal-poison*, em inglez, veneno de prova). Diz-se que de uma só vez, por occasião de uma destas *ordalias*, morreram umas seis mil pessoas, e Flandin refere que no espaço de 12 annos póde-se calcular em cento e cincoenta mil pessoas as que, só na ilha de Mascagascar, teem sido victimadas por este processo barbaro e estupido, que ainda no principio deste seculo era praticado, mas que felizmente consta estar hoje abolido, ao menos com caracter official e publico.

Modo de acção dos venenos

De duas maneiras podem actuar os venenos sobre a economia: local e geralmente; estes dous modos de acção não se excluem, e pelo contrario observam-se de ordinario simultaneamente, apenas com predominancia de um sobre o outro. Assim, por exemplo, o primeiro modo é sempre o resultado da acção corrosiva, desorganisadora, dos acidos fortes e concentrados, dos alcalis causticos e outros corpos que matam exclusivamente pelos estragos mais ou menos extensos e profundos, que determinam sobre os tecidos com que se poem em contacto; o segundo modo é aquelle pelo qual obram todos os outros venenos, que, sendo absorvidos pelas diversas vias, e penetrando na torrente circulatoria, vão actuar intimamente sobre os elementos anatomicos dos solidos e liquidos que compoem a economia; d'onde resultam desordens graves que acarretam a morte, notando-se que d'entre estes agentes ha muitos que exercem tambem uma

acção local de irritação mais ou menos pronunciada, que representa porém um papel secundario no mecanismo da morte.

A absorpção dos venenos póde-se effectuar de varios modos, não fallando na injecção intravenosa, quasi exclusivamente empregada em experiencias physiologicas, e são:

1º, pela mucosa broncho-pulmonar; 2º, pela mucosa gastro-intestinal; 3º, pela pelle.

Neste ultimo caso, ainda a absorpção póde ter logar de tres maneiras, conforme o veneno é applicado sobre a pelle sã ou intacta (banhos, cataplasmas, fomentações); poder-se-ha chamar methodo epidermico; dentro da pelle, ou sobre esta, préviamente denudada, despida de sua epiderme (methodo endermico); por baixo da pelle ou no tecido cellular sub-cutaneo (methodo hypodermico).

Em rigor, esta ultima applicação não se póde chamar cutanea, porquanto o tecido cellular subjacente á pelle não faz parte deste tegumento; em todo o caso a introducção das substancias debaixo da pelle, por meio de injecções hypodermicas, é, depois das inhalações, o modo mais rapido e seguro de administracção, quer para os medicamentos, quer para os venenos.

A rapidez da absorpção não é a mesma atravez destas differentes vias; ella depende principalmente da estructura anatomica dos tecidos; assim ella é maior naquelles que são desprovidos de epithelio ou em que elle é constituido por uma simples camada de tecido pavimentoso; por exemplo: as cellulas pulmonares. Varia ainda naquelles que são revestidos dessa camada, conforme a sua tenuidade ou delgadeza, e por isso a absorpção é mais prompta nas serosas do que nas mucosas. A extensão da superficie é tambem um factor importante a considerar-se no phenomeno da absorpção, e cuja influencia é intuitiva.

1.º A mucosa broncho-pulmonar representa incontestavelmente a via mais rapida de absorpção, em virtude dessas condições, que permittem, em um momento dado, o contacto, por assim dizer, directo do veneno com o sangue, em uma

grande extensão; sómente não se presta sinão á applicação de productos aeriformes ou suspensos na atmosphera, em um estado de divisão extrema, reduzidos a particulas subtis e impalpaveis (methodo athmiatrico). E' principalmente atravez desta membrana que penetram na economia os principios que determinam as intoxicações lentas e chronicas, chamadas profissionaes, nas fabricas e outros estabelecimentos em que se manipulam substancias toxicas, volateis sobretudo, taes como: o phosphoro, o arsenico, o antimonio, o mercurio, etc., em que os individuos empregados nesses misteres vivem constantemente mergulhados em uma atmosphera viciada pela presença de pós impalpaveis e gazes ou vapores deleterios.

E' á absorpção prompta pelas vias aereas que se devem infelizmente muitos exemplos de mortes quasi instantaneas, taes como a de Gehlen, por ter inhalado com força uma só bolha de gaz hydrogenio arseniado; de Scheele, por ter respirado accidentalmente acido cyanhydrico em uma de suas preparações no laboratorio; de Clemente VII, por ter respirado os vapores arsenicaes de uma tocha, que expressamente prepararam e acenderam junto delle, etc. [1]

2° A absorpção pela mucosa gastro-intestinal é a que serve mais frequentemente para a propinação de venenos, justamente porque podem elles ser administrados de mistura com os alimentos, comquanto seja por esta fórma ainda mais demorada a sua acção, salvo casos excepcionaes, em virtude das modificações que experimentam os principios toxicos, não só da parte dos succos digestivos, como da parte das materias alimentares ingeridas, conforme adeante mostrarei. E' claro que refere-se tambem a esta via de absorpção a introducção das substancias toxicas por meio de clysteres; notando-se que, si em geral a absorpção é mais rapida atravez da mucosa gastrica do que pelo recto, com certos venenos dá-se o contrario: são

[1] Sbriziolo cita este facto attribuindo-o a Leopoldo I.

mais facilmente absorvidos pela mucosa rectal do que pela do estomago, por exemplo o opio, os principios activos da belladona, os saes de strychnina (não o alcaloide livre).

Diversas causas podem fazer variar a maior ou menor rapidez da absorpção dos venenos pela mucosa gastro-intestinal: 1°, *o estado physico das substancias;* ella é mais facil para os liquidos do que para os solidos, porém, neste estado, mais, quando o corpo se acha pulverisado, do que em fragmentos mais ou menos volumosos; 2°, *o estado de vacuidade ou de plenitude do estomago;* neste ultimo a absorpção é mais lenta, excepto para os cyanuretos, por exemplo, que, na presença dos acidos mesmo fracos que acompanham os alimentos (vinagre, succo de limão), decompoem-se em maior proporção do que só com o acido do succo gastrico, e occasionam effeitos mais promptos, pelo desenvolvimento do acido cyanhydrico; 3°, *a natureza das materias alimentares contidas no estomago*. E' certo que entre ellas encontram-se sempre gorduras, que em geral embaraçam e retardam a absorpção dos venenos, excepto o phosphoro e a cantharidina, que, nessas condições, serão mais promptamente levados á torrente circulatoria, pela sua solubilidade nos excipientes graxos.

3.° A absorpção atravez da pelle sã e intacta, não denudada, é a que se faz mais difficilmente e exige um tempo muito mais longo de contacto com os principios toxicos. Ainda assim, Rabuteau resume o seu modo de pensar a tal respeito na seguinte regra, que, si não exprime em absoluto uma verdade, é pelo menos perfeitamente acceitavel; a saber: « a absorpção das substancias gazosas e volateis é notavel, a das materias solidas e fixas, porém, quer dissolvidas em agua, quer incorporadas a excipientes graxos, é nulla ou infinitesimal »; na segunda edição de seu livro, o autor substitue esta ultima expressão dizendo « é nulla ou muito lenta ».

Si a observação clinica mostra positivamente que, por applicações externas sómente, manifestam-se effeitos evidentes irre-

cusaveis, devidos á absorpção (methodo iatroleptico ou iatroliptico), é preciso confessar que esses factos referem-se a substancias que são, por si ou por seus productos, volateis, como acontece com o mercurio, com o iodo e tambem com as cantharidas, cujo principio activo está naquellas condições.

Segundo Rabuteau, nenhum resultado, nenhuma prova positiva se obtem em favor da absorpção cutanea com o uso de banhos, mesmo prolongados, em cozimentos de plantas dotadas de propriedades medicinaes energicas (belladona, digitalis, etc.), assim como a immersão na agua simples, demorada durante dias consecutivos, não faz desapparecer nem diminue a sêde, o que prova não ser ella absorvida.

A este respeito, e contra a absorpção pela pelle, lê-se no *Journal d'hygiène*, de 23 de janeiro deste anno, uma interessante communicação do Dr. Keller (de Rheinfelden), feita á Sociedade Franceza de Hygiene, em que demonstra com uma serie de experiencias proprias, continuadas por Stass (de Bruxellas) e Ritter (de Berlim), que « a pelle sã e intacta do homem não absorve no banho nenhum principio vindo do exterior », tal é a conclusão a que elle chegou, parecendo, entre outras, muito concludente a experiencia de Stass, com banhos tendo em dissolução arseniato de potassio.

A pelle, uma vez despida da sua epiderme, torna-se uma via mais prompta de absorpção, embora poucas vezes seja utilisada como meio de envenenamento ; todavia, alguns factos se teem observado, e que referem-se á applicação externa de substancias que reunem á propriedade toxica geral a acção local irritante e caustica, taes como certas massas arsenicaes, e stibiadas, que, em contacto com a pelle, a queimam e permittem que os respectivos venenos sejam facilmente absorvidos atravez das superficies ulceradas.

Certas circumstancias locaes influem sobre a rapidez da absorpção, e neste caso se acha, por exemplo, o estado particular dos tecidos ; assim, segundo Bellini, ella é menos rapida

nos tecidos congestos e inflammados, e naquelles em que o veneno entra em combinação com as materias albuminoides.

Em relação a certos estados geraes morbidos, póde-se dizer com o mesmo auctor que a absorção, sendo mais lenta e demorada nos estados plethorico, asphyxico, syncopal, typhoidéo, anesthesico, algido e febril, é mais rapida nos anemicos, sobretudo por hemorhagias quer naturaes, quer artificiaes.

Si da absorpção dos venenos passarmos a considerar os seus effeitos, notaremos que por sua vez elles variam: 1°, conforme a natureza particular de cada pessoa, conforme este complexo de condições organicas individuaes indefiniveis, que se chamam idiosyncrasias; 2°, com as dóses, e na razão directa dellas, comquanto a observação mostre que nem sempre a violencia dos effeitos guarda esta proporção com a quantidade de veneno ingerido, visto como, em circumstancias especiaes, tem acontecido que dóses cavallares de veneno, sendo immediatamente rejeitadas pelo vomito, não teem acarretado a morte; 3°, com os habitos e as profissões. Estes dous factores, porém, exercem sua influencia de modo diverso, e até mesmo em sentido contrario; o que é, á primeira vista, um paradoxo, um contrasenso tanto mais notavel, quanto é geralmente sabido que as *profissões cream habitos*. E' facto de observação vulgar que o uso continuado de pequenas dóses, gradualmente crescentes, de certos venenos, estabelece uma tolerancia tal, que difficilmente os individuos podem ser mais envenenados por essas substancias; antes, pelo contrario, si o uso é inveterado não o podem mais abandonar bruscamente, sem perturbações na saude ordinaria dos mesmos, e as quaes não podem ser efficazmente combatidas e debelladas sinão restabelecendo-se o funesto habito, cuja suppressão deve, pois, ser gradual, para não acarretar esses inconvenientes.

E' o caso da *toxicophagia*, sobre a qual julgo aqui opportuno dizer algumas palavras:

Todos comprehendem o valor real do vocabulo *toxicophagia*, cuja significação etymologica, entretanto, exprime o

facto de se poder impunemente *comer veneno*, de dous radicaes gregos, que isso querem dizer.

E', como se vê sem difficuldade, uma hyperbole, com a qual se pretende assignalar o phenomeno da tolerancia extraordinaria e excepcional que se adquire para as dóses relativamente elevadas de veneno, ou antes de certos venenos. A' primeira vista nada tem de admiravel e surprehendente este facto, que acha explicação plausivel e satisfactoria na força ou poder do habito.

Com effeito, não ha quem ignore até que ponto póde influir esta circumstancia na resistencia gradualmente crescente, offerecida pelo organismo aos effeitos toxicos de varias substancias ; entre outros exemplos bastar-me-hia citar o da tolerancia adquirida quasi universalmente em relação ao fumo ou tabaco, ainda que á custa de perturbações mais ou menos sérias, que todos experimentam no principio. E' como um tributo pesado, pago em maior ou menor escala por todos os estreantes desse vicio, altamente nocivo e prejudicial, sob qualquer fórma que se considere o seu uso.

São verdadeiros phenomenos de envenenamento, que deviam constituir uma lição, um proficuo e salutar aviso para não proseguirem no vicio, mas que de nada servem deante das exigencias estupidas da moda e do poder contagioso da imitação. Não obstante aquelles effeitos iniciaes desagradaveis e nimiamente incommodos, a capitulação é considerada uma prova de fraqueza ou máo gosto, e por isso reincidem com tanto mais facilidade, quanto de cada vez os phenomenos experimentados são menos accentuados, até que chegam assim a habituar-se, a escravisar-se mesmo ao uso de uma planta, da qual entretanto extrahe-se um dos venenos mais violentos que se conhece.

Dahi a serie immensa de accidentes e estados morbidos attribuidos com justa razão, directa ou indirectamente, ao uso e abuso do fumo ; é um estupefaciente de acção energica, que não póde ser indifferente á saude dos seus apreciadores.

Não é preciso esforço de imaginação para accommodar este facto á ordem daquelles que constituem no fundo a toxicophagia, embora não se trate aqui positivamente da ingestão de veneno, porém de sua absorpção, em substancia ou em vapores, atravez da mucosa buccal, nasal e broncho-pulmonar, isto é, mascado, cheirado e fumado, principalmente quando tragado.

A mesma reflexão póde-se applicar ao alcool; é tambem um veneno energico, cujos effeitos nos que se arriscam ás primeiras libações, e mesmo nos habituados e viciosos, em dóses mais elevadas, são bastante conhecidos por todos e presenciados diariamente em toda a parte, proporcionando espectaculos os mais contristadores e degradantes para a especie hamana. Ainda aqui não se trata, é verdade, no sentido rigoroso e etymologico da palavra, de *toxicophagia* e sim dir-se-hia antes de *toxicopocia* ou *toxicodipsia*, pois que o veneno é ingerido sob a fórma de bebida; porém o mecanismo physiologico da pretendida immunidade é inteiramente o mesmo.

Cumpre confessar, entretanto, que as consequencias funestas devidas ao abuso do alcool são muito mais constantes e certas do que as que se faz depender do tabagismo ou nicotismo. Ou seja porque os principios toxicos do fumo são em parte destruidos ou soffrem alterações profundas em sua constituição chimica, não só pelas fórmas variadas do seu uso, como pelos processos industriaes de sua preparação; ou seja porque o abuso do alcool é ainda mais espalhado e se exerce em maior escala, parece-me fóra de duvida que os estragos do alcoolismo soprepujam em extensão e intensidade aos determinados pelo abuso do fumo, aliás considerado mais toxico do que elle.

Em todo o caso, uma consideração suggere ao espirito o estudo desta questão, e vem a ser, que a tolerancia ou resistencia á acção destes dous terriveis venenos é mais apparente do que real, porquanto elles minam lentamente a existencia dos individuos sujeitos á sua influencia, vindo a manifestar-se mais cedo ou mais tarde os effeitos deleterios assignalados. E'

uma questão de tempo, particularmente, como já disse com relação ao alcool.

Além destas substancias, ha uma terceira que se comporta como aquellas, embora em muito menor escala, porque affecta quasi exclusivamente um povo: é o opio. Esse povo, porém, que é o chinez, paga a este veneno um pesadissimo tributo de ordem physica e intellectual, representado pelo complexo de phenomenos toxicos que caracterisam o *meconismo* chronico, e que me dispenso de enumerar aqui.

O modo por que elles usam e abusam do opio constitue, mais propriamente talvez do que os dous citados antes, um exemplo de toxicophagia.

Si, porém, assim não deve ser entendida esta expressão, e si ella deve ser reservada para os casos em que os individuos não experimentam a menor alteração em sua saude, a não ser de melhoria, então nada do que tenho dito até aqui comprehende-se no assumpto, que assim fica limitado ao caso do arsenico, cujo uso em pequenas dóses, gradualmente crescentes até chegar a dóses relativamente altas, constitue o caso particular da toxicophagia chamado *arsenicophagia*; e ainda assim, examinando com attenção os dados scientificos apresentados em apoio deste facto, seremos forçados a guardar reserva sobre a extensão e verdadeiro sentido em que deve ser tomada e acceita aquella expressão, conforme demonstrarei quando tratar especialmente deste assumpto, a proposito do estudo do envenenamento pelo arsenico.

Resta, porém, saber si essa immunidade relativa verifica-se tambem nos individuos que manipulam os venenos, particularmente o arsenico, e cuja profissão os obriga a viver, por assim dizer, em um ambiente toxico; si elles são ou não sujeitos á intoxicação profissional?

A este respeito o que a observação tem demonstrado e ensina é que os individuos veem a soffrer necessariamente mais tarde ou mais cedo as consequencias do meio deleterio em que

passam a maior parte do tempo, e os phenomenos daquella fórma de intoxicação declaram-se com todo o seu cortejo. A' primeira vista, afigura-se este facto um paradoxo. Si, como já disse, é certo e reconhecido por todos que as profissões ceam habitos, e estes por sua vez geram immunidades, a conclusão que se impõe ao espirito é que as profissões deviam constituir uma das condições mais favoraveis e adequadas para o estabelecimento desta resistencia excepcional à acção dos venenos, em que repousam os phenomenos de toxicophagia. Reflectindo, porém, alcança-se facilmente a explicação do facto, e para isso basta attender para a escala em que se dá o movimento relativo de absorpção e de eliminação, sendo incontestavel que, nas profissões de ambiente toxico, esta é vencida e sobrepujada por aquella, em virtude da extensa e larga superficie de absorpção representada pela pelle, pela mucosa gastro-intestinal, e sobretudo pela mucosa broncho-pulmonar; que todas entram em jogo neste funesto concurso. Em taes circumstancias, com effeito, a atmosphera impregnada de particulas toxicas, que umas se diluem por volatilidade, outras se suspendem por extrema divisibilidade, leva ao interior do organismo esses mesmos principios por diversas fórmas: ora penetrando na bocca, impregnando a saliva, que, insensivelmente deglutida em parte, os vae arrastando até o estomago; ora, os individuos com as mãos sujas das substancias deleterias em que trabalham, levam à bocca alimentos, cigarros e charutos, que assim tornam-se portadores das referidas substancias; ora, em contacto constantemente com as partes descobertas do corpo, rosto e mãos, sobretudo estas, e mesmo por intermedio das roupas muitas vezes impregnadas das materias toxicas, com o resto da superficie cutanea, depoem-se sobre a pelle em transpiração esses principios, que assim se dissolvem no suor, directa ou indirectamente, a favor do acido normal deste liquido, e vão se insinuando no organisimo, embora por esta ultima via em proporção minima ou infinitesimal, tratando-se de substancias que não são gazosas ou volateis.

Não é preciso lembrar aqui que refiro-me á pelle no seu estado de integridade physiologica ; pois que, privada de sua camada epidermica, ella offerece uma via facil de absorpção (methodo' endermico). Está bem visto, igualmente, que não me refiro á via hypodermica, que é inquestionavelmente uma das portas mais francas de penetração de venenos, e de que os autores impropriamente se occupam quando tratam da absorpção pela pelle ; e, conforme já ponderei, nada tem que ver com o tegumento externo a injecção subcutanea, desde que a elle não pertencem os tecidos que representam a superficie absorvente.

Ora, sendo assim, é indiscutivel que as fontes de eliminação tornam-se insufficientes para dar sahida aos venenos ; rompe-se o equilibrio e elles tendem a accumular-se. No fim de um tempo variavel, começam os primeiros symptomas da intoxicação chronica, que cada vez mais se accentuam, produzindo verdadeiras enfermidades, sómente curaveis com o abandono da profissão e do meio habitual da vida dos individuos, além de um tratamento conveniente.

Não querendo ou não podendo elles adoptar esta resolução, chegam as desordens toxicas a um ponto em que nem mesmo este recurso lhes aproveita, e teem fatalmente de pagar com a existencia a sua dedicação ou teimosia.

Resumindo, pois, direi que, em dóses pequenas e reiteradas com intervallos sufficientes, ou mesmo progressivamente crescentes, de arsenico e outros venenos, sua eliminação pelos emunctorios naturaes tem tempo de se effectuar e compensar vantajosamente a absorpção ; conseguintemente impedindo sua accumulação e suas consequencias funestas.

Nas intoxicações profissionaes não se dá o mesmo ; e, seja pela quantidade, seja pela acção continuada e incessante dos principios deleterios, no fim de algum tempo a absorpção sobrepuja a eliminação, favorece e dispõe para a saturação da economia, deixando, mesmo depois de retirada a causa, alte-

rações mais ou menos profundas, quasi sempre permanentes e incuraveis.

Tal é, no meu modo de ver, a explicação do facto, apparentemente contradictorio e paradoxal, relativo á influencia inversa dos habitos e das profissões, quando aquelles são muito frequentemente consequencias destas.

Sobre estes dados póde-se estabelecer a regra seguinte : « a tolerancia para os venenos, ou a faculdade de resistir aos seus effeitos, está na razão directa dos habitos e inversa das profissões ».

Seja, porém, como fòr, uma vez absorvido o veneno, e levado pela torrente circulatoria ao interior dos orgãos, aos ultimos elementos anatomicos dos tecidos, era de esperar que fosse em todos elles igualmente espalhado e distribuido. Ao contrario disso, a observação mostra que essa distribuição, vária e irregular, em virtude da qual certas partes da economia recebem e guardam maior contingente de veneno do que outras, obedece em parte a uma lei de physiologia pathologica, que Rabuteau enuncia por estas palavras : « uma substancia impressiona tanto mais vivamente os orgãos e os tecidos quanto elles são mais vascularisados, quanto os seus elementos são mais irrigados ».

Mas esta lei não rege sinão uma parte da diffusão dos venenos, visto como não explica a razão pela qual os pulmões, sendo do numero dos orgãos mais irrigados, não são dos mais impressionaveis, isto é, dos que recebem maior quota nesse dividendo. E' o figado o orgão de predilecção, o receptaculo onde se accumula e deposita maior proporção de quasi todos, si não de todos os venenos ; e provavelmente outras circumstancias ainda desconhecidas influem sobre este phenomeno, por sua natureza complexo.

Em todo o caso cumpre notar que, sendo os venenos principios inassimilaveis, estranhos á composição normal dos tecidos e prejudiciaes á sua estabilidade e integridade physiologica, tendem a ser eliminados.

Da eliminação dos venenos

Este trabalho salutar da nossa economia effectua-se por vias diversas, representadas pelos apparelhos de secreção, que são os emunctorios naturaes, e termina em um tempo variavel para os differentes venenos; por outro lado, si alguns delles são eliminados em natureza, taes quaes foram absorvidos, outros experimentam certas modificações em sua composição.

A eliminação dos venenos faz-se principalmente: 1°, pelas glandulas; 2°, pela mucosa broncho-pulmonar; 3°, pela superficie cutanea.

Entre as glandulas são especialmente os rins (?) e o figado aquellas cujas secreções proporcionam para a maior parte dos venenos a via de eliminação ao mesmo tempo mais larga e mais accessivel ás applicações therapeuticas e investigações toxicologicas, comquanto seja por via de regra a urina rara e escassa nos envenenamentos; para os venenos gazosos e volateis são os pulmões que offerecem a porta mais franca de eliminação; para o mercurio, ella se faz em muito maior escala pelas glandulas salivares, e pelo pancreas.

A duração da eliminação varia conforme a natureza do veneno, sua solubilidade ou insolubilidade, sua diffusibilidade, ou a dos productos que elles formam em contacto com o sangue, ao lado de certas condições individuaes que não podem ser determinadas. Começa por assim dizer desde os primeiros momentos de sua introducção na economia, e termina, para o nitro e sulphatos alcalinos, em 24 horas; para os alcaloides em geral, em tres dias; segundo o que as experiencias de Orfila, Rabuteau e outros teem demonstrado, só se póde considerar completa, para o arsenico e o sublimado corrosivo, no fim de um mez; para o tartaro emetico, de quatro mezes; para o nitrato de prata, de

cinco mezes[1]; para o sulfato de cobre e o acetato de chumbo, de seis a oito mezes, etc.

E', porém, tão difficil esta apreciação, tão dependente e sujeita á influencia de circumstancias diversas, que não se póde ligar grande valor áquelles algarismos; elles exprimem, quando muito, médias approximadas.

Nas differentes especies animaes varia ainda a duração da eliminação, conforme uma lei providencial que Chatin enuncia por esta fórma: «A maior rapidez da eliminação está na razão inversa da faculdade de resistir ao veneno», isto é, tanto mais depressa se elimina o veneno, quanto menos póde o animal resistir aos seus effeitos, pela intolerancia maior que para elle offerece sua natureza particular.

Quanto ao estado em que os venenos são absorvidos e eliminados, podem se dar tres hypotheses:

1ª, uns passam em natureza, sem alteração alguma; exemplo: o oxydo de carbono, o acido prussico, o alcool (?), o ether, o chloroformio, os alcaloides, etc.;

2ª, outros são modificados no estomago e intestinos pelo contacto com os succos digestivos e depois eliminados no estado em que são absorvidos: ahi se acham todos os corpos que se decompoem na presença do acido chlorhydrico e dos chloruretos alcalinos do succo gastrico; por exemplo: os cyanuretos, os carbonatos, que dão logar ao desprendimento do acido cyanhydrico, do gaz carbonico; os saes de prata e de chumbo, que precipitam em parte no estado de chloruretos. E' verdade, e cumpre notar, que, si se trata de dóses toxicas de um sal soluvel de prata ou de chumbo, não é certamente a proporção decomposta que é absorvida; pelo contrario, depois de gasta nesta reacção toda a quantidade, aliás muito pequena, que existe de chloro no succo gastrico, o excesso daquelles saes penetra

[1] Refere Chandellon (Tratado de toxicologia e chimica legal), que Van Geuns encontrou prata em quasi todos os tecidos de um individuo que havia sido submettido 16 annos antes (!) ao tratamento por preparados desse metal.

directamente na circulação. Em dóses medicinaes, porém, a pequena quantidade de sal argentico ou plumbico introduzido de cada vez no estomago encontra chloro sufficiente não só para precipital-os, mas ainda para redissolvel-os, no estado de chloruretos duplos soluveis, em que são absorvidos.

As mesmas reflexões cabem aos proto-saes soluveis de mercurio; sómente estes não são em geral empregados nem como medicamentos nem como venenos; os unicos que teem applicação em medicina são o proto-iodureto e o proto-chlorureto de mercurio (calomelanos), ambos insoluveis. Segundo a theoria de Mialhe, muito racional, ainda que não cabalmente demonstrada na pratica pela experiencia, este ultimo sal, em dóses fraccionadas, como alterante, é absorvido sempre no estado de bichlorureto; em dóses elevadas, porém, como purgativo, passa sem alteração, e obra então mecanicamente, como um corpo estranho irritante. Quanto aos ioduretos de mercurio, separa-se o metal, que é eliminado depois em natureza, ou em algum estado particular de combinação não conhecida;

3ª, é o caso muito mais complexo das substancias que, sendo ou não absorvidas taes quaes são ingeridas, soffrem depois no sangue transformações diversas antes de sua eliminação. São de tres ordens estas metamorphoses, a saber: oxydação, reducção e desdobramento.

No primeiro caso estão os sulphuretos, hyposulphitos e sulphitos, que se transformam em sulphatos; os hypophosphitos em phosphatos; os acetatos, citratos, tartratos e em geral todos os saes alcalinos de acido organico, e mesmo esses acidos livres, em carbonatos respectivos (de sodio, neste ultimo caso); os mesmos cyanatos suppõe-se que não escapam a esta metamorphose, e a ella se attribue sua inocuidade relativa. Quanto ao acido oxalico, nada se sabe de positivo, mas parece antes comportar-se como os do 3º grupo.

O segundo caso applica-se, por exemplo, aos hypochloritos e chloratos, que são reduzidos ao estado de chloruretos; os bro-

matos ao de bromuretos; os iodatos ao de ioduretos; o perchlorureto de ferro ao de proto-chlorureto do mesmo metal, etc.

O terceiro caso, finalmente, comprehende muito menor numero de corpos, que são os seguintes: o chloral, que, administrado em pequenas dóses, se desdobra, sob a acção dos alcalis ou seus carbonatos, em formiato respectivo e chloroformio[1]; este, que por sua vez, sob a mesma influencia, desdobra-se em chlorureto e formiato; o acido oxalico, que se presume com boas razões, desdobrar-se por deshydratação em gaz carbonico e oxydo de carbono; o tannino (acido tannico), que, convertendo-se em acido gallico, soffre um verdadeiro desdobramento mollecular, do qual não resultam dous corpos diversos, mas duas molleculas do mesmo corpo, pelo que, é aquelle corpo tambem chamado acido di-gallico.

Lei atomica ou thermica applicada á toxicologia

Dos estudos e observações que fez Rabuteau em 1867, e das experiencias a que procedeu sobre o grão variavel de energia toxica dos diversos venenos, chegou ao conhecimento de que

[1] Sei quão discutida e controversa é esta opinião, que alguns therapeutas não admittem. Para estes o chloral obra como tal, sem essa transformação, que é inteiramente hypothetica; entretanto, penso que, si em grande dóse de cada vez, em dóse massiça, como se diz, a maior parte deste agente actúa em natureza, porque essa decomposição não depende só da substancia ingerida, mas da quantidade de reagente intra-organico; quando administrada em dóses pequenas, embora repetidas até uma somma correspondente áquella, tudo leva a crer que esse desdobramento se effectua, attendendo á facilidade com que o chloral, na presença de qualquer alcali, ou carbonato alcalino, mesmo relativamente fraco, como são os alcalis terrosos, e até a frio, produz o chloroformio por aquella transformação. Deve ser, portanto, muito difficil que escape a ella esse corpo, em contacto com o carbonato alcalino do sangue, e na temperatura normal deste, muito mais favoravel á reacção.

Si os effeitos do chloral e do chloroformio não são inteiramente identicos, como deveriam ser na opinião dos adversarios desta doutrina — e tal é uma das suas maiores objecções — é isso devido ás differenças resultantes do modo de administração, das condições do estado nascente, sendo certo que esses effeitos modificam-se segundo estas circumstancias até para o mesmo agente; assim, por exemplo, como differem com o chloroformio, quando inhalado e quando ingerido, devem modificar-se quando formado no seio do proprio sangue.

existe uma certa relação, por assim dizer, constante e invariavel entre essa propriedade e o peso atomico dos corpos simples que entram em sua composição. Ora, como segundo o principio de Dulong e Petit, esse peso atomico está na razão inversa dos calores especificos, segue-se que tambem aquella relação se verifica com a mesma constancia a respeito dos algarismos que representam esta condição physica de cada um dos elementos.

D'ahi os nomes de lei atomica ou thermica, que Rabuteau formulou nos seguintes termos: os metaes, e em geral os corpos elementares, são tanto mais activos, tanto mais toxicos, quanto elles teem um peso atomico mais elevado, ou um calor especifico mais baixo. Por outras palavras, a energia toxica dos diversos elementos, particularmente os metaes, está na razão directa de seu peso atomico e inversa do seu calor especifico. Esta lei passou sem contestação e foi mesmo sustentada até estes ultimos annos por varios experimentadores; por ella os metaes são dispostos em cinco grupos, em que elles se succedem na ordem exacta dos algarismos, que representam o respectivo peso atomico. Assim temos: 1°, metaes pouco activos, desde o lithio (7) até o magnesio (24); 2°, metaes activos, desde o potassio (39) até o cobalto (59); 3°, metaes muito activos, desde o cobre (63) até o stroncio (87,5); 4°, metaes toxicos, desde a prata (108) até o antimonio (122); 5°, metaes muito toxicos, desde o baryo (137) até o bismutho (210).

E' claro que estas designações de grupos não teem valor absoluto, não querem dizer que os corpos simplesmente activos não possam ser toxicos, nem que estes não possam deixar de sel-o. Questão de dóse, modo de administração e outras circumstancias especiaes.

Entre os metalloides tambem se verifica esta lei, ao menos, por exemplo, entre os do grupo diatomico: oxygenio, enxofre, selenio e telluro.

Attendendo-se para a ordem em que se acham collocados os metaes, e para as propriedades de que gozam, assignaladas na acção dynamica que exercem sobre o organismo, não se póde deixar de reconhecer que, ainda mesmo que houvesse excepções reconhecidas a esta regra, ella não seria por isso invalidada; acredito, porém, que as que se teem apontado não são sinão apparentes e derivam de uma observação superficial e viciosa; por exemplo, de se querer comparar compostos soluveis e insoluveis indistinctamente, quando nesta apreciação cumpre ter em vista, tanto quanto fôr possivel, o mesmo grào de solubilidade, que é a condição physica que preside á diffusão mais ou menos rapida dos corpos na economia.

Assim é que causa a todos especie o logar elevado em que se acha o bismutho naquella seriação atomica e que lhe devia conferir a maxima energia toxica, quando é geralmente sabido que um dos seus compostos (o sub-nitrato) administra-se todos os dias em dóses consideraveis sem o menor inconveniente, segundo o conselho de Monneret e outros.

Esta objecção, porém, é de todo o ponto improcedente, porque trata-se neste caso de um producto completamente insoluvel nos liquidos neutros e alcalinos, e portanto inerte ou pouco activo, obrando como absorvente por acção mecanica. Em taes condições, qualquer que fosse o metal que fizesse parte do composto, sua acção particular seria nullificada deante daquella propriedade physica. Assim é, por exemplo, que dos dous chloruretos mercuriaes, um, que é soluvel (o sublimado corrosivo), é extremamente venenoso, ao passo que o outro (o calomelanos), que aliás na mesma quantidade encerra mais mercurio do que o primeiro, por ser insoluvel é inoffensivo, e em alta dóse obra como purgativo. A mesma differença nota-se igualmente entre os dous ioduretos de mercurio.

Ninguem com certeza iria avaliar a actividade toxica dos saes de baryo e de chumbo pela acção nulla ou quasi nulla que sobre a economia exercem os respectivos sulfatos, nem a dos

compostos antimoniaes soluveis pelas dóses altas em que se póde applicar impunemente o bi-antimoniato de potassio, impropriamente chamado nas pharmacias oxydo branco de antimonio. Finalmente, todos sabem que o oxalato de calcio jámais poderá servir de titulo de aferição para a propriedade nimiamente deleteria dos oxalatos soluveis, e por consequencia do sal de azedas.

E' indispensavel neste confronto, como já disse, jogar tanto quanto fôr possivel com o mesmo gráo de solubilidade ou diffusibilidade. Debaixo deste ponto de vista, está verificado que os saes soluveis de bismutho são muito venenosos, e entre elles sobretudo ha um, o emetico de bismutho (tartrato bismutho-potassico), que é excessivamente toxico.

A outra objecção, que aliás me parece mais séria, ainda assim resolve-se hoje facilmente depois dos estudos minuciosos realizados ultimamente sobre a materia por varios experimentadores do mais elevado conceito. Refiro-me ao cobre, que, pelo logar que occupa na serie, em virtude de seu peso atomico relativamente baixo (63), figura no grupo dos *muito activos*, e ainda destes é o menos activo !

Ora, esta classificação parece attentar contra tudo o que os hygienistas teem estabelecido até certa época sobre o cobre, firmados em dados de observação, que hoje se reconhece terem sido pouco rigorosos, si não de todo erroneos ou falsos.

Com effeito, a questão da inocuidade do cobre tem sido nestes ultimos tempos completamente discutida, e, póde-se dizer, está hoje julgada á luz da evidencia dos factos na sua mais justa e exacta interpretação.

Antigamente attribuiam-se a este metal propriedades toxicas exaggeradas, tornando-o responsavel não sómente pelos envenenamentos agudos, determinados em geral com fim suicida, mediante a ingestão destas côres verdes do commercio, que servem para a preparação de tintas de pintura, sob as denominações de verdete, verde Pariz, etc., como tambem respon-

savel pelos envenenamentos ordinariamente accidentaes, e de forma sub-aguda e chronica, produzidos pelo emprego de utensilios de cobre, na preparação culinaria de nossos alimentos, e bem assim de processos industriaes postos em pratica para a conservação e coloração artificial de alguns delles.

A discussão, porém, deste assumpto aqui me levaria muito longe, e como é bastante vasto, importante e susceptivel de largo desenvolvimento, emprazo-me para discutil-o a proposito do estudo do envenenamento pelo cobre.

Por emquanto contentar-me-hei em declarar que nenhuma destas accusações póde mais hoje em boa doutrina ser applicada ao cobre, visto como, entrando constantemente na composição daquellas tintas verdes o arsenito ou o aceto-arsenito de cobre (verde de Scheele e de Schweinfurt), sobretudo este ultimo, muito mais facilmente atacavel pelo succo acido do estomago, e sendo os compostos arsenicaes incomparavelmente mais toxicos que os de cobre, não vejo por que razão se hão de attribuir a este metal e não áquelle metalloide os effeitos funestos observados em taes circumstancias. Estes envenenamentos devem, pois, a justo titulo, figurar entre os envenenamentos pelos compostos arsenicaes.

Os de fórma sub-aguda e chronica, devidos, segundo presumpções infundadas, aos utensilios de cobre e outros usos deste metal na nossa alimentação, está hoje provado a toda a evidencia por observações e experiencias rigorosas e concludentes, praticadas por Galippe, Toussaint e muitos outros, que devem antes ser dados á conta do chumbo, que existe sempre ao lado do cobre, do zinco ou do estanho, ou independente delles, em vasilhames de preparação e conservação dos alimentos e bebidas, ou seja no revestimento interior das panellas estanhadas e de barro vidrado, ou seja na solda empregada para unir as peças que formam as latas, ou que compoem apparelhos de distillação e outros, ou seja no forro interno dos depositos de agua, e nos tubos de derivação da mesma para as

casas, ou seja nos grãos empregados na lavagem de garrafas destinadas a conter liquidos mais ou menos acidos, taes como vinhos, vinagres, etc., ou seja nas laminas de estanho, ordinariamente plombifero, com que se revestem os páos de chocolate, e se forram as caixas de chá e os botes de rapé, ou seja em materias corantes imprudentemente utilisadas em doces, e mesmo em substancias alimenticias do uso diario, ou seja no proprio crystal dos copos e outros vasos, em cuja composição entra o chumbo ; emfim, em mil outras circumstancias o chumbo insinua-se sorrateiramente em nosso corpo, acarretando desordens, umas caracteristicas e patentes, outras talvez ainda disfarçadas e não bem conhecidas, emprestadas ao cobre.

Para maiores esclarecimentos, veja-se o excellente livro de Gautier sobre o cobre e o chumbo.

Limito-me, por emquanto, a estas breves considerações, afim de mostrar que a collocação do cobre no 3° grupo de Rabuteau, em que se acham os corpos muito activos e não ainda essencialmente toxicos, é perfeitamente justificada e constitue um exemplo, antes do que uma excepção, da lei atomica ou thermica. Quando mesmo fossem procedentes as objecções relativas aos dous metaes (bismutho e cobre), si outras não houvesse além destas, comprehende-se claramente que ellas viriam antes corroborar do que enfraquecer e invalidar uma lei, que, applicavel a uma serie de 65 corpos simples, com excepção apenas de dous, constitue uma das regras mais bem fundamentadas.

Não dissimularei, entretanto, que outro ponto de vista digno de attenção surge agora depois dos estudos feitos ultimamente por Husemann, e referidos por Nothnagel e Rossbach, no seu excellente tratado de materia medica e therapeutica, e que se impõe á cogitação dos toxicologistas ; vem a ser, que, segundo esse notavel observador, com os metaes alcalinos dá-se inteiramente o inverso do que a lei de Rabuteau estabelece, isto é, que o rubidio, cujo peso atomico é 85, e cujo logar na classificação

atomica é superior ao cobre no grupo dos muito activos, não é toxico, ao passo que o lithio, representado por 7, é mais activo do que os outros metaes congeneres? [1]

Na sua opinião, os saes metallicos desenvolvem uma actividade tanto maior, em iguaes condições de solubilidade e diffusão, quanto elles encerram maior quantidade de metal; e por consequencia essa propriedade, diz elle, está na razão inversa do *peso atomico do acido* (?) (sendo este por sua natureza inerte). Assim, por exemplo, o chlorureto de potassio e o de lithio teriam um poder toxico pouco mais ou menos igual, si não fosse a proporção relativa dos dous metaes; o primeiro destes saes contém 16 °/₀ de lithio e o segundo 52 °/₀ de potassio.

Pondo de parte a impropriedade da expressão peso atomico de acido, nota-se mais que Husemann é contradictorio, e mesmo incomprehensivel, quando, depois de annunciar que o lithio é mais activo e toxico do que os outros metaes alcalinos, acaba por confessar o contrario, explicando a differença em favor do potassio, pela quantidade em peso em que cada um faz parte da combinação chloruretada.

Ora, a primeira destas proposições carece de fundamento, pois que não cita o autor as experiencias em que baseou o seu juizo a tal respeito, o que tanto mais se tornava preciso, quanto esta opinião vinha destruir uma doutrina apoiada na observação e pratica de quasi todos os clinicos.

Não tenho experiencias proprias a oppor ao modo de pensar de Husemann, mas repugna-me acceitar a sua contestação áquella doutrina, sem reserva e sem provas convincentes.

Quanto á segunda, em que elle acceita o facto, porém não á interpretação de Rabuteau, é facil de ver que a differença é mais apparente do que real, e que a explicação apresentada pelo contradictor allemão é antes capciosa; porquanto é sabido que essa quantidade, diversa para os differentes corpos, porém constante

[1] O ponto de interrogação é nosso, para manifestar a duvida sobre esta proposição.

e invariavel para cada corpo em uma mesma combinação, é expressa por algarismos, que constituem os antigos *equivalentes*, e correspondem mais ou menos exactamente, na moderna theoria chimica, aos que representam o peso atomico. Sómente Rabuteau, talvez menos pretencioso, limitou-se a assignalar uma relação, que é, a meu ver, perfeitamente rigorosa, a respeito da grande maioria, si não da quasi totalidade dos corpos a que applicou a lei atomica, e tanto basta para que ella tenha os fóros de uma verdade. Husemann foi mais longe e pretendeu descobrir nessa relação, expressa em numeros equivalentes, que guardam estreita proporção com os do peso atomico, a razão de ser, a essencia, a causa intima do facto.

E', pois, uma questão nova a perquirir e elucidar, mas que no fundo não destróe nem modifica a lei atomica ou thermica de Rabuteau.

Symptomatologia, anatomia-pathologica e therapeutica geral dos envenenamentos

Symptomatologia

Os symptomas que mais frequentemente se observam por occasião dos envenenamentos são de duas ordens : locaes e geraes. Os primeiros se traduzem por phenomenos proprios de uma gastro-enterite, mais ou menos intensa e extensa, visto como quasi todos são dotados em maior ou menor escala de propriedades irritantes, e, pelo seu contacto com a mucosa do tubo digestivo, dão logar a uma inflammação aguda, sub-aguda ou chronica, conforme a dóse, e outras circumstancias que mais adeante serão estudadas.

Assim, em geral, sobrevem logo, ou algum tempo depois da ingestão do veneno, uma dôr mais ou menos viva na região epi-

gastrica, propagando-se ao ventre, vomitos e evacuações alvinas, mais ou menos abundantes, de caracter diverso conforme o veneno, sède ardente, insaciavel. Taes são as perturbações do apparelho gastro-intestinal, que rompem ordinariamente a marcha dos phenomenos.

Seguem-se os symptomas geraes, que são devidos á absorpção e acção dynamica das substancias, e que se traduzem por desordens notaveis da circulação, da respiração, da calorificação e da innervação. Estas perturbações, que offerecem tambem um typo ou cunho caracteristico diverso, conforme os venenos, serão descriptas a proposito do estudo de cada um.

O que se póde dizer de mais geral é que pela maior parte elles exercem uma acção hyposthenisante mais ou menos pronunciada ; dyspnéa, resfriamento, prostração de forças e desordens nervosas as mais variadas e complexas, terminando por convulsões ou paralysia e a morte. Algumas vezes, porém, acontece que pela violencia da explosão dos symptomas elles não se succedem com esta regularidade dos casos typicos: os phenomenos de uma e outra ordem se manifestam simultaneamente, e ás vezes mais raramente só estes ultimos.

A marcha dos envenenamentos póde ser dividida simplesmente em duas fórmas : aguda e chronica, ou então em quatro : superaguda ou fulminante, aguda, sub-aguda e chronica, o que depende da violencia e successão dos symptomas, sua duração ou época de terminação, que póde ser de algumas horas ou mesmo de alguns minutos, assim como de muitos dias, semanas, mezes e até mesmo annos inteiros (intoxicações profissionaes). Ha além destas, uma fórma latente, anomala, que se observa em certos envenenamentos.

Anatomia pathologica

As lesões anatomo-pathologicas produzidas pelos envenenamentos são, assim como os symptomas, de duas ordens : locaes

e geraes. As primeiras se encontram nos pontos de contacto com o veneno, na mucosa da bocca, do esophago, estomago e dos intestinos, e se traduzem por alterações inflammatorias, hyperhemias, hemorrhagias capillares, ecchymoses, erosões, ulcerações e até perfurações. As lesões geraes são as que se observam no parenchyma dos orgãos, especialmente no figado e rins, na estructura interna dos tecidos, e até mesmo nos globulos do sangue, nas fibras musculares, nos canaliculos nervosos, na profundidade dos elementos glandulares, nas cellulas do epithelio.

Estas alterações profundas são de natureza diversa: hemorrhagica e inflammatoria, notando-se em alguns casos, principalmente no envenenamento pelo phosphoro, pelo arsenico e pelo antimonio, uma degeneração gordurosa mais ou menos generalisada. A pelle offerece tambem modificações, que serão descriptas na parte especial; e quanto ao sangue, de ordinario escuro, ennegrecido e mais fluido, apresenta-se em alguns envenenamentos vermelho, rutilante; em geral, porém, seu aspecto e consistencia dependem mais da morte rapida ou lenta do que da natureza do veneno.

O diagnostico differencial só póde ser convenientemente tratado e discutido a proposito do estudo particular de cada veneno. Si é verdade que algumas enfermidades, algumas molestias naturaes pela sua invasão brusca, symptomatologia insolita, marcha rapida e terminação fatal no meio de soffrimentos, podem se confundir com envenenamentos, não são por certo as mesmas para todos elles, e não se podem traçar regras geraes para o estudo comparativo dos estados pathologicos, dos accidentes morbidos que podem simular cada especie de envenenamento.

Therapeutica

A therapeutica dos envenenamentos é um dos artigos mais importantes desta primeira parte, que versa sobre generali-

dades de toxicologia ; a que presta-se mais ao estabelecimento de regras e preceitos geraes que devem presidir ás applicações mais acertadas e efficazes para debellar os envenenamentos e conjurar as suas funestas consequencias, nos casos indeterminados, emquanto se não chega ao conhecimento de sua especie, qualidade ou natureza.

Varia a conducta do medico conforme se trata de ministrar os primeiros cuidados aos individuos que teem ingerido veneno, afim de impedir ou embaraçar a sua absorpção, ou, quando, tendo já decorrido os primeiros momentos, as primeiras horas e a absorpção se tenha effectuado em totalidade ou em parte, se trata de prestar os soccorros mais adequados e proficuos, afim de combater os effeitos geraes, dynamicos, devidos á sua acção deleteria e mortifera sobre as fontes da vida.

Póde-se, pois, debaixo deste ponto de vista dividir a therapeutica geral dos envenenamentos em duas partes : prophylactica e curativa. A primeira que se applica indistinctamente a todos os casos de intoxicação *não chronica*, salvo algumas indicações especiaes, que serão opportunamente mencionadas, basea-se no emprego dos meios evacuantes, e dos antidotos ou contravenenos. Os meios evacuantes, comprehendidos todos os que são apropriados a promover a eliminação dos venenos, quer pelos vomitos quer pelas dejecções, e para os quaes poderemos crear a denominação de *alexitoxicos* [1], ainda se dividem, em relação aos vomitivos, em mecanicos e pharmacologicos. Os primeiros consistem na titillação da uvula e do pharynge com o dedo, ou com as

[1] Este nome, composto de duas palavras gregas, que significam *expellir veneno*, me parece mais adequado ao fim a que se destinam taes meios, do que a denominação antiga e obsoleta de substancias *alexipharmacas*, vagamente applicada aos *medicamentos* que teem a propriedade de *expellir*, embora os empregassem particularmente contra os venenos, e sobretudo contra as peçonhas. Não abrangendo outros meios que não são medicamentosos, e demais não indicando os principios estranhos contra os quaes devem exercer sua acção eliminadora, segue-se que esta ultima expressão é menos precisa e correcta do que a que eu proponho, e que especifica o fim da prescripção sem restringir o meio ou agente.

barbas de uma penna, e, no caso de insensibilidade a estas provocações, no emprego de uma bomba gastrica ou sonda esophagiana, munida da competente seringa. Com o auxilio deste instrumento, extrahem-se os liquidos contidos no estomago, e póde-se proceder a uma verdadeira lavagem desta cavidade, introduzindo e retirando alternadamente novas quantidades de agua fria ou morna, até que esta saia limpa. Chandellon lembra com razão que esta applicação tem a vantagem de poupar os abalos determinados pelos esforços dos vomitos, e deve ser pois preferida nos envenenamentos pelos narcoticos, e outras substancias cujos effeitos para o lado do cerebro possam ser compromettidos e aggravados com esses abalos.

Cumpre aqui confessar que não tem este recurso, na opinião sensata de Mohr, produzido os resultados favoraveis desejados, porquanto, além de que não se encontra a todo o momento à mão, é sempre de uma applicação difficil e incommoda, e não retira completamente a materia toxica contida no estomago, no tempo necessario para impedir a sua absorpção; finalmente, póde até occasionar lesões deste orgão, sobretudo quando já irritado, inflammado e suas paredes amollecidas pela acção do veneno.

Os meios pharmacologicos consistem no emprego de medicamentos vomitivos, que podem ser muito uteis, quando precisamente indicados, assim como muito arriscados e perigosos, quando se não tem conhecimento previo da natureza do veneno, visto como todos os emeticos mineraes, *na accepção therapeutica* (tartaro stibiado, sulfato de zinco, e de cobre), são por sua vez toxicos; ora suppondo que seja um delles o veneno de que se trata, não se fará sinão aggravar as condições do paciente e concorrer para sua morte administrando-lhe mais da mesma substancia cujos effeitos se procura combater.

Quanto à ipecacuanha, é de acção muito mais lenta e por isso pouco usada em taes casos.

Tem-se proposto ultimamente para este effeito o emprego da apomorphina, em injecções hypodermicas. Como se sabe, é um derivado da morphina, que goza exclusivamente, e em alto grào, da propriedade vomitiva ; nada mais racional, pois, do que esperar toda a vantagem de sua applicação em taes casos.

Por outro lado, porém, a violencia de acção deste principio exige tão grande reserva e prudencia no seu emprego que não tem sido ainda bastante experimentado, para que se possa contar no numero dos agentes de confiança nésta parte da therapeutica geral dos envenenamentos.

Vale mais em taes casos recorrer aos meios mecanicos e ao emprego dos oleos e da albumina, que, comquanto não sejam propriamente vomitivos, produzem effeito pela repugnancia e enjôo que causa a sua ingestão. Administra-se de ordinario o azeite doce, o oleo de ricino, a clara d'ovo batida, etc.; a mesma agua morna pura, dada a beber em grande quantidade, é util.

Deve-se acceitar como regra geral essa pratica, que na maior parte dos casos aproveita e preenche mesmo mais de uma indicação.

E' assim que, além de provocarem o vomito, os oleos, se misturando com os venenos, retardam a sua absorpção, e obram finalmente como purgativos, promovendo a sua eliminação pelas dejecções ; cumpre, porém, exceptuar o phosphoro e a cantharidina, que, sendo soluveis nos oleos, quer fixos, quer volateis [1], seriam nestas condições mais facil e promptamente absorvidos.

Quanto á agua albuminosa, offerece dupla vantagem, visto como, além de ser um meio nauseante, é um dos melhores contravenenos dos saes toxicos formados com os metaes das ultimas classes, particularmente com o chumbo, o cobre e o mercurio ; sómente releva notar que, si no envenenamento pelos dous pri-

[1] Mais adeante, no estudo especial do phosphoro, explicarei por que a essencia da therebenthina, sendo um oleo volatil, é todavia até hoje o seu melhor antidoto.

meiros póde-se e deve-se empregar grande quantidade de albumina de uma vez, para precipitar todo o metal no estado de composto insoluvel, quando se tratar do mercurio é preciso administrar pequenas quantidades repetidas, e alternadas com os meios vomitivos, attendendo a que o albuminato mercurial é soluvel em um excesso de albumina; além disso é preciso lembrar que a albumina não precipita os saes duplos de mercurio e um metal alcalino, e seria improficuo contra o envenenamento produzido por elles; cumpre notar igualmente que não ha necessidade de separar a clara, da gemma do ovo, para obter a agua albuminosa, destinada a esse uso; não havendo inconveniente algum em que a gemma entre nesta preparação' é inutil, e em pura perda, o tempo gasto naquella separação; devem-se bater juntamente os dous principios do ovo *crú.*

A agua morna, emfim, si por si só é um meio simplesmente auxiliar, presta o maior serviço como vehiculo de algum purgativo salino. Com effeito, é preciso não perder de vista que os vomitivos, sejam quaes forem, não teem acção sinão sobre o veneno contido no estomago, e portanto não expellem e nem exercem influencia sobre a porção que já tenha passado adeante nos intestinos, onde é susceptivel de ser absorvida, e proseguir o envenenamento.

Para desembaraçar o resto do tubo degestivo do veneno, penso, com Mohr, que o meio mais seguro e mais efficaz consiste no emprego dos purgativos salinos, dissolvidos em grande quantidade de agua morna. Não sómente, diz elle, estes saes impedem a absorpção do chylo pelas villosidades intestinaes, como ainda fazem sahir serosidade dos vasos para o canal digestivo.

Prescrevem-se pois 30 a 60 grammas de sulfato de sodio ou de magnesio, em quatro ou cinco vezes seu peso d'agua morna, e, na falta delles, de chlorureto de sodio, que tem a mesma propriedade em igual dóse; este encontra-se á mão em todas as casas, e é até mais facil e menos desagradavel de se ingerir. Segundo Chandellon, elle obra tambem como vomitivo.

Mohr aconselha proceder do modo seguinte :

Lança-se em um grande copo duas colheres de sôpa cheias de sal de cozinha, ajunta-se agua, mórna de preferencia, para facilitar a dissolução, agita-se vivamente, e dá-se a beber de uma vez. Fica em geral no fundo uma certa porção de sal não dissolvido ; sobre este residuo ajunta-se de novo agua, que se torna a fazer beber, e assim por deante, até que se consiga administrar algumas colheres do sal.

Nestas condições, em virtude das leis da endosmose, estabelece-se a corrente da serosidade do sangue para os intestinos e cessa a absorpção.

A mesma agua do mar e certas aguas mineraes (de Kissinsingen, de Friedrichshall, etc.) podem prestar grandes serviços.

Tenho, porém, o maior escrupulo em aconselhar o uso do chlorureto de sodio, como meio geral de tratamento, attendendo ao que parece estar estabelecido em relação a certos chloruretos insoluveis ou pouco soluveis, por exemplo os de chumbo, prata e mercurio (no minimo), que se dissolvem a favor dos chloruretos alcalinos, pela formação de saes duplos (chlorosaes) soluveis e toxicos.

Alternadamente com estas primeiras applicações expoliativas, e em seguida a ellas, lança-se mão dos antidotos ou contravenenos.

Não ha uma doutrina uniforme sobre o que se deve entender por estas expressões, citando-se alguns auctores que não admittem verdadeiros antidotos ou contravenenos, o que é tanto menos para admirar quanto outros negam a existencia dos venenos.

Segundo Mohr, assim se designam as substancias capazes de impedir ou attenuar no interior do corpo a acção de um veneno. Esta definição, muito vaga e muito geral, abrange não só os corpos que actuam pelo contacto e pelas reacções chimicas que se passam entre elles e o veneno, desnaturando-o, como tam-

bem as substancias antagonistas, que se oppoem, por sua acção physiologica, aos effeitos dynamicos do principio toxico, sem caracter algum especifico, do mesmo modo que se oppoem ás manifestações symptomaticas semelhantes, si não identicas, ligadas a molestias naturaes. Neste caso estão os medicamentos tonicos e estimulantes contra a adynamia, os hyposthenisantes contra o erethismo febril e as phlegmasias, os antispasmodicos e sedativos do systema nervoso contra as convulsões, os excitadores reflexos da medulla contra as paralysias, os narcoticos contra a insomnia, etc., qualquer que seja a causa, a origem, a condição pathogenica de todos estes accidentes morbidos.

Ha, pois, evidentemente uma differença de acção consideravel entre as substancias chamadas antagonistas, de um lado, e os antidotos ou contra-venenos do outro.

Considero synonymas estas duas ultimas expressões, e sem fundamento, ou pelo menos sem vantagem, a distincção estabelecida pelo Dr. Vieira Souto, na sua excellente these sobre este assumpto, em 1887. Para elle deve-se entender por contra-venenos as substancias que, incorporando-se á materia toxica, exercem sobre ella acção puramente mecanica, impedindo a sua diluição e portanto a absorpção. Julgo preferivel abrir para estes agentes uma classificação especial de palliativos, excluindo-os do numero dos meios propriamente therapeuticos; estes abrangem sómente os antidotos e os antagonistas. Póde-se ainda admittir entre estes grupos de medicamentos a divisão adoptada no tratamento de qualquer molestia natural, em preventivo ou prophylatico e curativo.

Nestas condições só os antagonistas preencheriam esta ultima indicação, porque dirigem-se aos effeitos geraes, dynamicos produzidos pelo veneno, aos symptomas do envenenamento confirmado. Quanto aos outros, que tendem a impedir a aborpção dos venenos e sua penetração na economia, condição do envenenamento para aquelles que obram e matam por esta maneira, esses são simplesmente meios palliativos quando exercem

acção physica ou mecanica, e verdadeiros antidotos quando exercem acção chimica ; só para estes se deve reservar indistinctamente as expressões contra-veneno ou antidoto, pois que são quasi a traducção uma da outra: antidoto quer dizer o que se *dá contra*, ou o *contra* daquillo *que se deu* a tomar.

O Dr. Souza Lopes, adjunto da cadeira de medicina legal e toxicologia, em um artigo publicado na *Revista dos cursos praticos e theoricos da Faculdade* (5° anno), sobre novos antidotos que elle propõe para o tratamento dos envenenamentos pelos alcaloides, discorreu sobre a verdadeira significação da palavra *antidoto*, que considera, como eu, synonymo de *contra-veneno*, dando-lhe porém uma latitude demasiada, com a qual não concordo. Elle define antidoto ou contra-veneno todo o *agente* que se oppõe no organismo á *presença* do veneno, e divide estes agentes em duas classes, conforme elles impedem a absorpção do veneno, ou favorecem a sua eliminação, quer se trate do veneno ainda existente no tubo digestivo e portanto ainda não absorvido, quer se trate daquelle que tem penetrado na corrente circulatoria, e até mesmo já se fixado nos tecidos mais intimos da economia.

A 1ª classe elle subdivide em tres grupos, conforme os ditos agentes obram por acção physiologica (vomitivos e purgativos), por acção chimica (neutralisantes e precipitantes chimicos), ou por acção physica (mecanicos e precipitantes physicos[1]).

A segunda classe é subdividida em dous grupos de antidotos, conforme elles obram por acção physiologica (diureticos, diapho-

[1] Neste grupo o autor considera antidotos mecanicos os que eu chamo palliativos, isto é, meios inertes, representados por feculas, oleos, carvão etc., que, misturando-se com os venenos, embaraçam ou retardam sua absorpção, e reserva a denominação feliz de precipitantes physicos para os liquidos nos quaes os venenos se precipitam sómente pela sua insolubilidade nelles ; assim, por exemplo, elle descobriu que, sendo os alcaloides em geral insoluveis nas soluções dos purgativos salinos (chlorureto de sodio, sulphato de magnesio ou de sodio), a administração destes corpos trará a precipitação daquelles principios toxicos. O mesmo se daria, por exemplo, com a administração da agua contra tinturas de resinas toxicas, etc.

reticos, purgativos choleagogos, etc.), ou por acção chimica (dissolventes).

Não concordo com esta amplitude exaggerada que o meu illustre collega confere á palavra antidoto, não tanto porque comprehenda nesta denominação os meios geraes, communs, representados pelos diversos agentes da medicação espoliativa (vomitivos, purgativos, diureticos, sudorificos, etc.), que promovem a eliminação do veneno, visto como foi assim considerado nos tempos primitivos, em que as substancias dotadas dessa propriedade eram designadas pelo epitheto de *alexipharmacas*, e constitue ainda hoje doutrina patrocinada e acceita por nomes respeitaveis (Gubler e Mohr)[1]. Estes dous autores levam ainda mais longe a significação de antidotos, applicando esta denominação até ás proprias substancias que, não encontrando mais o veneno no organismo, todavia combatem os seus effeitos. Para estas o Dr. Souza Lopes adopta com razão a designação geralmente acceita de substancias *antagonistas*, que são, na opinião singular de Gubler, os antidotos propriamente ditos, antidotos physiologicos ou dynamicos !

E', no meu modo de pensar, deploravel esta confusão entre duas classes tão distinctas de agentes, dos quaes uns actuam sobre o veneno, ou oppoem-se á sua presença na economia como quer o Dr. Souza Lopes, e outros oppoem-se aos seus effeitos locaes ou geraes, por uma acção exclusivamente physiologica.

Por este lado, pois, acho perfeitamente correcta a restricção adoptada por este meu collega e prestimoso auxiliar na cadeira ; onde, porém, entendo que pecca a latitude de sua accepção dada á palavra antidotos, tornando-se mesmo original e extravagante é em estendel-a até abranger meios que não são medicamentos, até abranger applicações puramente mecanicas : a excitação

[1] Gubler pronuncia-se francamente neste sentido, no seu artigo sobre antidoto, inserto no Dicc. de Dechambre, e Mohr, sem desenvolver esta doutrina, todavia a deixa transparecer na sua definição de antidoto « toda substancia capaz de impedir ou attenuar dentro do corpo a acção de um veneno ».

do pharynge, por exemplo, é para elle um *antidoto* physiologico !

Eu comprehendo, sob a denominação de antidoto propriamente dito, toda substancia que actua sobre o proprio veneno, modificando mais ou menos profundamente sua natureza chimica, e, por consequencia, suas propriedades toxicas, em virtude da formação de um composto insoluvel ou pouco soluvel e, portanto, inerte ou pouco activo, ou então soluvel, porém de acção inteiramente diversa. No 1° caso, elle obra como precipitante, por exemplo: os saes soluveis de calcio para os oxalatos, os sulfatos soluveis para os saes de baryo, etc.; no 2°, como simples neutralisante, por exemplo : os acidos e os alcalis entre si, que servem-se mutuamente de antidotos, produzindo saes soluveis, dotados em geral de acção dialytica, conveniente em taes casos.

Nos casos, aliás muito frequentes, em que o composto formado não é completamente insoluvel, nem portanto inteiramente inoffensivo, por via de regra não se deve deixal-o permanecer muito tempo dentro do tubo gastro-intestinal, onde, a favor dos succos digestivos, uns de reacção acida, outros alcalinos, póde ser redissolvido e continuar assim um envenenamento apenas interrompido. Dahi resulta a necessidade imprescindivel de administrar-se evacuantes alternadamente com os antidotos, quando estes não gozam por sua vez dessa dupla propriedade. Ha, com effeito, purgativos que são tambem excellentes contravenenos, por exemplo: a magnesia alva, ou melhor, a calcinada, para os compostos de arsenico e para quasi todos os saes formados com os metaes das ultimas classes, produzindo arsenito ou arseniato de magnesio e oxydos metallicos insoluveis ; taes são ainda o sulfato de sodio e o de magnesio, o phosphato e o chlorureto de sodio (?) para os saes de chumbo e de prata, com os quaes formam compostos insoluveis ou mui pouco soluveis, depois eliminados pela acção cathartica daquelles antidotos.

Preenchida, pois, essa dupla indicação de precipitar ou neutralisar o veneno por meio de antidotos e de eliminal-o, seja em natureza, seja modificado por aquelles agentes, afim de oppor barreira á absorpção, na qual está todo o perigo, resta, para completar esta parte da therapeutica dos envenenamentos, combater, pelos emollientes, pelo repouso e um regimen dietetico apropriado, a irritação mais ou menos pronunciada e outras perturbações gastro-intestinaes devidas á acção local dos venenos, conforme seu contacto mais ou menos prolongado.

Nos casos, porém, em que não tenha mais logar a applicação destes meios, ou porque já seja tarde para se pretender encontrar o veneno nas vias digestivas, ou porque os antidotos empregados tenham sido improficuos e, apezar delles, tenham-se declarado francamente os phenomenos geraes devidos á absorpção, pouco ou nada ha mais que ver com o veneno e com os seus antidotos, e só por um excesso de escrupulo nesta hypothese recommenda-se ainda não desprezar este recurso.

Aqui a conducta do clinico é inteiramente diversa : trata-se de pôr em pratica uma medicina curativa puramente symptomatica, baseada no emprego de substancias chamadas antagonistas, isto é, daquellas que, sem acção chimica alguma sobre os venenos, combatem os seus effeitos, como si estes fossem devidos a qualquer condição pathogenica.

Dahi vem que, si por um lado esta therapeutica póde ser tão variada e multiplicada quanto ás mesmas manifestações morbidas, por outro lado, em virtude do caracter da medicação symptomatica, não offerece na pratica as garantias e vantagens reaes que se almeja obter.

Conter os vomitos e as evacuações alvinas, que já se teem tornado rebeldes, incoerciveis e, portanto, fatigantes e prejudiciaes ; levantar as forças abatidas ou, ao contrario, deprimil-as, si ha exaltação febril das funcções ; promover o appetite e o somno, provocar uma diurese abundante e salutar, activar a calorificação peripherica diminuida, acalmar as dôres

e excitações nervosas, desafiar a contractilidade muscular abolida, etc., é tudo quanto ha a fazer, e os meios são os mesmos recursos therapeuticos ordinarios, efficazmente secundados pelo regimen dietetico mais adequado.

A este respeito, porém, cumpre deixar bem claro:

1.º Que não se conhece até hoje antagonistas propriamente dos venenos, porém sim de symptomas isolados dos envenenamentos, e portanto, não se póde confiar na acção de uma unica dessas substancias para combater os effeitos multiplos de outra qualquer; por exemplo: na belladona contra o opio e vice-versa, no chloral e nos bromuretos contra a strychnina, nesta contra o curare e vice-versa;

2.º Que, ainda mesmo indicados diversos meios contra os effeitos de um só veneno, devem elles ser escolhidos com todo o criterio entre aquelles que parecem exercer sua acção intima na economia sobre os mesmos elementos anatomicos, e não prescrever a esmo, empiricamente, substancias que não são sinão apparentemente antagonistas, porquanto oppoem-se, é verdade, a certos phenomenos morbidos que se procura combater, porém não impedem a marcha do envenenamento, nem a sua terminação pela morte. Isto explica a razão pela qual muitas substancias, reputadas incompativeis dynamicamente pela opposição manifesta de um só ou mesmo de alguns de seus effeitos, não o sendo em sua natureza e acção intima, administra-se todos os dias, asssociadas, em formulas que dão os melhores resultados; o que seria, si a incompatibilidade fosse completa, uma pratica absurda [1].

Com muita vantagem e clareza dissertou o Dr. Vieira Souto sobre este ponto, concluindo que a idéa do antagonismo toxico [2] é uma inverdade, que não se estriba em argumento

[1] V. a minha these de concurso, em 1871, sobre substancias incompativeis.

[2] Elle nega tambem o antagonismo therapeutico, que eu julgo perfeitamente demonstrado.

logico de valor. Para proval-o, eu não poderia fazer melhor do que transcrever as suas proprias palavras:

« Assim, por exemplo, diz elle, o alcool vinico, produzindo notavel diminuição nas manifestações convulsivas do envenenamento pela strychnina, pareceu, a principio, substancia antagonica do poderoso alcaloide das strychnos. As celebres observações do Dr. Morey, referidas no jornal medico de Chicago, sobre a pretendida immunidade para o envenenamento pela strychnina, que apresentam os individuos ebrios, não foram confirmadas pelas pacientes investigações do Dr. Stachini, de Florença, que sobre tal assumpto instituiu uma serie curiosa de experimentações, que podem ser citadas como modelos de technica e boa interpretação physiologica.

« Os resultados das observações de Rossbach e Frölich sobre a atropina e a eserina, contrahindo e dilatando a pupilla, foram seriamente contestados por Harnack.

« Si a acção paralysante da atropina parece annullar o effeito excitante da physostigmina, o agente excitante não póde por sua vez neutralisar a acção paralysante de seu supposto antagonista.

« Além disto, si particularmente sobre a iris este phenomeno curioso póde ser observado em coelhos, nada se póde concluir em relação aos effeitos que sobre outros tecidos, orgãos e funcções podem as mesmas substancias produzir.

« Desde que Liebreich affirmou as propriedades hypnoticas do chloral, começou de ser ensaiada a acção antagonica desta substancia sobre a strychnina.

« Resulta das famosas experiencias de Vulpian, que, si nos cães a que se administram dóses mortaes de strychnina as injecções intravenosas de chloral impedem o apparecimento de ataques convulsivos, não deixam elles, entretanto, de succumbir, ainda que em tempo mais demorado. A morte neste caso é simplesmente retardada.

« Os numerosos factos de observações, em que o chloral ou o

chloroformio teem podido annullar os effeitos de dóses toxicas de strychnina, foram escrupulosamente reunidos por Husemann, que, procurando conhecer do antagonismo de taes substancias, nada entretanto conclue de positivo sobre esses factos observados e experiencias realizadas.

« A atropina, excitando o centro respiratorio, parece constituir um verdadeiro antagonista do chloral, que determina a paralysia do mesmo centro. Entretanto as experiencias de Husemann, por mais cautelosamente que tivessem sido feitas, apenas tendem a demonstrar o antagonismo real que as duas substancias apresentam em relação ao centro respiratorio, sendo que, nos differentes animaes sujeitos a experiencias, muito diversos foram os effeitos observados, salvando-se uns e succumbindo muitos outros.

« O interessante facto, referido por Husemann, do doente intoxicado por 20 grammas de chloral, que se salvou com a injecção hypodermica de 1/2 milligramma de atropina, é talvez unico na sciencia.

« Si o curare, por sua acção diuretica, póde favorecer a eliminação da strychnina, torna-se um bom meio a empregar e que indirectamente contribue para a cura, não póde comtudo ser julgado nem mesmo antagonista indirecto.

« O curare e a strychnina dissimulam os seus respectivos effeitos e não são antagonistas, porque, si um actua sobre as placas terminaes dos nervos motores, trazendo a paralysia, a outra determina forte effeito de excitação nos centros motores; não teem, portanto, acções que se contrariem no mesmo elemento e tecidos.

« Os estudos experimentaes, varias vezes realizados sobre o antagonismo entre a muscarina e a atropina, aliás sendo dos mais bem feitos, não nos conduzem tambem a boa conclusão scientifica sobre a realidade de seu valor como antagonistas.

« As hypersecreções glandulares determinadas pelo principio activo do *agaricus muscarius*, que são consideravelmente mo-

dificadas com a intervenção da atropina, foram o phenomeno que, vivamente interessando os observadores, os conduziu a experimentar até que ponto podem chegar as suas propriedades antagonistas.

« Schmiedeberg e Koppe, depois de haverem demonstrado a parada do coração em diastole com a administração da muscarina, provaram mais que todos os effeitos toxicos produzidos por esta substancia são promptamente annullados, quando se injecta no sangue pequenissimas dóses de atropina.

« Ainda mais, a administração de 1/2 milligramma de atropina a um animal impede absolutamente o apparecimento dos phenomenos de intoxicação proprios da muscarina.

« Sobre as secreções glandulares é tão prompta e manifesta a acção antagonica destas substancias, que, adaptando uma canula aos canaes de Warthon para receber a saliva que se escôa abundantemente após a administração da muscarina, a minima dóse de atropina que se venha a administrar nestas condições faz suspender immediatamente o corrimento da saliva, como si se fechasse as torneiras de que fossem providos taes canaes.

« O antagonismo, pois, destas duas substancias é um facto provado experimentalmente.

« Desta serie de experiencias, todavia, nada é permittido concluir em relação ao homem, porque é sabido que os cães, gatos e coelhos resistem a dóses relativamente elevadas de atropina, e o homem é muito sensivel a esta substancia, não se lhe podendo applicar por esse motivo, em grão equivalente, dóses que se presumem ser, em quantidade, antagonistas.

« Ainda que as experiencias physiologicas tendam a demonstrar que as excitações, o delirio e as allucinações produzidas pela atropina sejam facilmente combatidas pela muscarina, pela physostigmina e pilocarpina, entretanto é ainda á morphina que em taes casos se recorre.

« Não se teem apresentado factos clinicos de envenenamento pela muscarina, que tenham podido ser debellados pela atropina, para se julgar de seu valor antagonico no homem.»

O que tenho expendido até aqui refere-se, como já preveni, aos envenenamentos de marcha aguda, super-aguda e sub-aguda. A therapeutica geral das intoxicações chronicas e profissionaes repousa sobre bases semelhantes, e até certo ponto identicas, mas segundo um mecanismo differente quanto aos meios de eliminação dos venenos.

Tratando-se de desembaraçar o organismo de particulas toxicas accumuladas em seu seio, e que teem acarretado desordens por assim dizer permanentes, verdadeiras enfermidades, não tem logar a applicação dos antidotos propriamente ditos, mas prevalece a mesma regra, que se basea na medicação espoliativa e antagonista, com a differença ainda de que, em relação á 1ª parte, nada ha que ver com o emprego dos vomitivos e sim tudo a esperar primeiro dos purgativos, particularmente dos choleagogos, isto é, dos que teem acção electiva sobre a secreção hepato-biliar, afim de expellir o veneno que se tem accumulado no figado ; 2º, dos meios capazes de arrancar o veneno depositado nos tecidos mais profundos da economia, e introduzindo-o de novo na torrente circulatoria, facilitar-se a sua eliminação pelos emunctorios naturaes, o que se consegue a favor de medicamentos que tenham a propriedade de formar com os principios metallicos toxicos compostos soluveis, por exemplo : os bromuretos alcalinos para o cobre, os ioduretos para o chumbo e o mercurio [1], etc. Depois os purgativos geraes, os diureticos e sudorificos incumbem-se do resto.

Prestados estes primeiros cuidados, ou mesmo emquanto

[1] Comquanto os bromuretos e ioduretos destes metaes sejam no primeiro momento insoluveis, todavia em presença de um excesso de bromuretos e ioduretos alcalinos formam saes duplos perfeitamente soluv is. Além disso, é preciso notar que Gubler contesta e combate a acção puramente chimica destes agentes, que elle explica antes pela acção dynamica que exercem, exaggerando a desnutrição dos tecidos.

isto se faz, combate-se por meio dos antagonistas e de uma boa hygiene as lesões materiaes que teem resultado.

Por uma theoria mal deduzida, tem-se aconselhado o uso da limonada sulfurica e dos sulfatos soluveis na intoxicação saturnina chronica afim de levar o chumbo ao estado de sulfato insoluvel, esquecendo-se que, si por esta fórma se embaraça a absorpção das particulas que possam existir nas vias digestivas, por outro lado mais se aprisiona a porção já absorvida, difficultando a sua eliminação.

Para facilitar o estudo e comprehensão da therapeutica geral dos envenenamentos, organisei o seguinte quadro, que, parece-me, attingirá este intuito.

Quadro synoptico da therapeutica geral dos envenenamentos

Evacuantes ou eliminadores	Vomitivos	Mecanicos...	Titillação do pharynge, com o dedo ou as barbade uma penna, bomba gastrica (tubo de Faus cher). Agua morna em quantidade, solução de albumina ou ovo crú batido.
		Medicinaes..	Ipecacuanha, sulphato de zinco, sulphato de cobre, tartaro emetico e injecção hypodermica de apomorphina.
	Purgativos....................		Magnesia (alva ou calcinada), sal amargo, sal de Glauber e sal commum (de cozinba).
	Mixtos......................		— Oleos em geral, tartaro emetico.
Antidotos ou contra-venenos	Precipitantes	Geraes.......	Tannino (em geral, infusos adstringentes). Magnesia, agua de cinzas ou de sabão. Aguas sulphurosas e sulphureto de ferro. Albumina e caseina (ovo crú e leite).
		Especiaes....	Iodureto de potassio iodado para os alcaloides. Essencia de terebenthina – para o phosphoro. Hydrato de peroxydo de ferro para o arsenico, etc.
	Neutralisantes..		Os acidos contra os alcalis e vice-versa.
Antagonicos ou antergicos	Irritantes.		— Emollientes ; leite em abundancia.
	Hyposthenisan-tes............		Vinho generoso e outros alcoolicos, excitantes diffusivos' estimulantes energicos ; fricções seccas ; sinapismos e outros revulsivos ; banhos quentes.
	Estupefacientes		Em geral os mesmos meios e mais os anti-spasmodicos ; o opio, o almiscar ; o café forte ; os banhos á dupla temperatura.
	Narcoticos.....		Affusões frias sobre a cabeça ; correntes continuas ascendentes, café concentrado, revulsivos fortes ; solanaceas virosas, especialmente a belladona.
	Nevrosthenicos.		Calmantes e sedativos ; opio, bromuretos alcalinos, chloral, ether, chloroformio, correntes continuas descendentes, etc.

Classificação dos venenos

A historia da classificação dos venenos póde ser dividida em tres periodos, conforme as bases sobre que tem sido ella assentada pelos toxicologistas, e estas conforme as idéas ou tendencias de cada época.

Nos primeiros tempos, em que por assim dizer dominava a influencia dos estudos de sciencias naturaes, em que não existia anatomia pathologica, nem experimentação physiologica, a classificação dos venenos teve por base a origem e procedencia das substancias toxicas.

Em um segundo periodo, sob os auspicios das doutrinas da escola physiologica, nasceu a classificação, baseada sobre o exame e apreciação dos phenomenos geraes e das manifestações symptomaticas de cada especie toxica.

Na terceira e ultima época as vistas são completamente differentes, e a classificação moderna é assentada sobre conhecimentos muito mais precisos e delicados de anatomia e chimica pathologica, tendo por base as alterações determinadas pelos principios toxicos, não sobre as funcções e sobre os orgãos, mas sobre os elementos histologicos que os constituem.

Resumindo, denominarei estas classificações, segundo o espirito que as presidiu e os dados acima declarados, em natural, physiologica e histologica ou anatomo-pathologica.

A. Classificação natural

Plenck foi o primeiro que em 1785 distinguiu os venenos em quatro classes: animaes, vegetaes, mineraes e gazosos ou vaporosos (halituosa); e subdividiu depois cada classe em muitos grupos, segundo certos outros pontos de vista.

Depois appareceu Mahon (1801), o primeiro professor [1] de medicina legal e policia medica de Pariz, e que dividiu tambem os venenos em animaes, vegetaes e mineraes, porém suppriniu a classe dos *halituosa* e subdividiu cada uma das outras em volateis ou gazosos, e fixos e solidos.

Mais tarde, Flandin, depois de muitos outros que adoptaram outras classificações, restabeleceu a base primitiva e distinguiu os venenos em animaes, vegetaes e mineraes.

Galtier dividiu-os em organicos, inorganicos e gazosos.

Husemann em organicos e inorganicos, subdividindo a primeira destas classes em animaes, vegetaes e chimicos, a segunda em metaes e metalloides.

B. Classificação physiologica

Foderé dividiu em seis classes: 1ª, septicos; 2ª estupefacientes ou narcoticos; 3ª, narcotico-acres; 4ª acres ou rubefacientes; 5ª, corrosivos ou escharoticos; 6ª, adstringentes.

Orfila, que a principio adoptou a classificação de Foderé, depois modificou-a supprimindo a classe dos adstringentes, que incluiu nas outras; fundiu a 4ª e a 5ª sob a denominação de irritantes, ficando, pois, reduzidas a quatro classes: septicos, narcoticos, narcotico-acres e irritantes, que elle ainda subdividio em animaes, vegetaes e mineraes.

Devergie acceitou esta ultima classificação, embora confessando os seus defeitos.

Christison e depois delle Beck abraçaram-a igualmente, porém reduzindo as quatro classes a tres sómente pela suppressão da dos venenos septicos, que elles incluiram nas outras.

Casper, sem pretenção alguma e até ligando pouco valor ás classificações, porque ellas são inuteis para a pratica da

[1] Em ordem chronologica.

medicina legal, dá como a menos má a seguinte: os venenos são divididos em cinco classes: 1ª, venenos corrosivos irritantes, que produzem phenomenos de irritação em todos os gráos, e com todas as suas consequencias: ulcerações, gangrenas, etc. (exemplo: acidos mineraes, compostos de arsenico, de mercurio, de zinco, de antimonio, acido oxalico, alcalis, phosphoro, purgativos drasticos, cogumellos venenosos, cantharidas etc.); a 2ª, venenos hyperhemiantes, que matam pela congestão sanguinea, ora do cerebro, ora dos pulmões, ora do coração e ora da medulla (exemplo: os opiaceos, a belladona, a noz vomica, o estramonio, o fumo, o meimendro, a cicuta, a digitalis, os alcaloides destas plantas, os gazes irrespiraveis e o alcool etc.); a 3ª, venenos nevro-paralysantes, que matam por paralysia do centro nervoso (exemplo: acido prussico e cyanuretos diversos, esporão de centeio, chloroformio, etc.); 4ª, venenos tabificos, que actuam de um modo lento, alterando profundamente a digestão, d'onde resulta a nutrição incompleta, emmagrecimento, consumpção e morte (exemplo: vapores de arsenico, de chumbo, de mercurio, e provavelmente a maior parte dos vapores metallicos, o subnitrato de bismutho, o alvaiade, etc.); 5ª, finalmente, venenos septicos ou putrefacientes, e são os que trazem a morte por decomposição do sangue (exemplo: principios toxicos de materias alimentares alteradas, e productos morbidos, como pús, etc.).

Tardieu, em ultimo logar, deu muito maior desenvolvimento a esta mesma base e estabeleceu uma classificação que por muito tempo foi official e a unica professada geralmente nos cursos. Elle applicou-as, porém, aos envenenamentos e não aos venenos, cuja existencia, como já fiz ver, negava. Dividiu, pois, os envenenamentos em cinco classes, conforme eram elles produzidos pelos agentes: 1º, irritantes e corrosivos; 2º, hyposthenisantes ou choleriformes; 3º, estupefacientes; 4º, narcoticos; 5º, nevrosthenicos ou tetanisantes.

A 1ª classe, que representa um grupo fixo em todas estas

classificações, comprehende os envenenamentos que teem por caracter essencial uma acção local que póde ir até á inflammação a mais violenta, á corrosão e á desorganisação dos tecidos por onde trajectam os venenos, exemplo : os acidos fortes e alcalis concentrados, o chloro, o bromo, e o iodo, os sulfuretos alcalinos e os purgativos drasticos.

A 2ª (hyposthenisantes ou choleriformes) é a que tem por caracter essencial certas manifestações geraes resultantes da absorpção das substancias, em desaccordo com os phenomenos locaes, que são pouco pronunciados ou mesmo nullos ; consistem em uma depressão rapida e profunda das forças vitaes, ligada muitas vezes a uma alteração manifesta do sangue (exemplo: os preparados de arsenico, de mercurio, de estanho, de bismutho, de cobre, de antimonio, o phosphoro, o nitro, o sal de azedas ; a digitalis e a cicuta, bem como seus principios activos).

A 3ª, a dos envenenamentos que teem por caracter saliente uma acção directa, especial e depressiva sobre o systema nervoso, correspondente ao que se chama em semeiotica estupor ou estupefacção ; abrange os agentes pela maior parte comprehendidos na classe primitiva dos narcotico-acres (exemplo : as preparações de chumbo, acido carbonico, o oxydo de carbono, o hydrogeno sulfuretado e carburetado, o ether , o chloroformio, o alcool ; a belladona, o fumo e outras solaneas virosas, ou seus alcaloides, os cogumellos toxicos).

A 4ª, a dos venenos narcoticos, que são os que desenvolvem uma acção especial e distincta, que não se póde melhor caracterisar do que pelo nome de narcotismo (exemplo : o opio e seus derivados).

A 5ª, a dos venenos nevrosthenicos, que se caracterisam essencialmente por excitações violentas dos centros nervosos, podendo ir até o ponto de produzirem a morte quasi instantaneamente (exemplo : a noz vomica e seus alcaloides, o acido prussico, o aconito, o sulfato de quinina, as cantharidas, a camphora, etc.)

Cumprindo-me fundamentar as razões pelas quaes não posso adoptar a classificação de Tardieu, seguida nesta cadeira pelo meu antecessor e mestre, direi que o defeito capital que nella se nota é que, afóra o grupo dos agentes irritantes e causticos, os outros quatro não offerecem caracteres bastante extremados, visto como se baseam em um conjuncto de symptomas que nem sempre se accentuam, e se definem com a clareza necessaria, e não apresentam differenças muitas vezes notaveis na sua physionomia e successão. Por exemplo, o segundo grupo, das substancias hyposthenisantes, é assim chamado porque ellas determinam um estado de adynamia, depressão de forças mais ou menos profunda; porém, bem considerados, e todos os outros venenos, até mesmo o opio e os nevrosthenicos produzem effeitos semelhantes, em maior ou menor escala, em um periodo variavel do envenenamento. Por outro lado os narcoticos e sobretudo os estupefaccientes apresentam muitas vezes phenomenos convulsivos, proprios dos nevrosthenicos; estes por sua vez e ainda melhor os estupefacientes dão logar a um estado de somnolencia ou narcotismo mais ou menos pronunciado.

Ainda mais, entre os narcoticos e estupefacientes, que nos primeiros tempos foram confundidos na mesma classe, os traços caracteristicos não são bastante accentuados, sendo certo que o symptoma clinico que os distingue é muitas vezes representado por uma expressão commum, que torna o diagnostico differencial extremamente difficil.

Assim, pois, não se podendo traçar limites fixos e invariaveis entre as manifestações symptomaticas de cada grupo de venenos, segue-se que a classificação firmada sobre semelhante base é por sua nutureza defeituosa e falha.

Esta classificação está longe de ser perfeita; ella encerra vicios palpaveis, pelos quaes não póde ser acceita sem reservas. Entretanto, força é confessar que offerece um lado pelo qual merece preferencia sobre as outras, ou pelo menos não póde ser

desprezada : é o lado pratico ou clinico, que a torna com certeza mais estavel e menos accessivel ás revoluções operadas pelos progressos constantes dos estudos medicos.

Classificação histologica

Pertence a Taylor e a Rabuteau ; Taylor, que foi o primeiro, esboçou apenas esta classificação, considerando todos os venenos, excepto os de acção puramente local, como exercendo directa ou indirectamente sua acção sobre os elementos anatomicos nervosos, e debaixo deste ponto de vista dividiu-os em nevroticos e irritantes ; os primeiros subdividos em cerebraes, espinhaes e cerebro-espinhaes e os outros em animaes, vegetaes e mineraes ; estes ultimos, finalmente, em metallicos e não metallicos.

Rabuteau, porém, mais modernamente ampliando estas mesmas vistas, estudando mais de perto, por experiencias bem dirigidas, a acção intima dos venenos, quer sobre os solidos, quer sobre os liquidos da economia, principalmente sobre o sangue, organisou uma classificação, que me parece mais racional e scientifica, estribada sobre caracteres mais bem extremados e definidos e que exprime a este respeito os progressos e o estado actual da toxicologia.

Rabuteau distribue os venenos em cinco classes :

1ª, hematicos ; 2ª, nevroticos ; 3ª, nevro-musculares ; 4ª, musculares ; 5ª, irritantes ou corrosivos.

1.º Os hematicos, divididos por sua vez em dous grupos : globulares e plasmicos, são caracterisados pela acção que exercem ou sobre a hemoglobina, á qual se fixam ou fazem experimentar certas alterações que a analyse espectral tem podido ou não revelar (ven : globulares) ; ou sobre a composição do plasma, que modificam mais ou menos profundamente (ven : plas-

micos). São exemplos do 1° grupo: o oxydo de carbono, o acido prussico, o acido sulphydrico, o sulphydrato de ammonea, o phosphoro, o arsenico e o alcool. Exemplos do 2° grupo: os vapores nitrosos, os saes de prata injectados nas veias e em geral a maior parte dos saes metallicos obrando em dóses pequenas e reiteradas.

2.° Os nevroticos, que teem acção especial sobre os elementos nervosos, são divididos em tres grupos: 1°, o dos paralyse-motores, que actuam sobre as placas terminaes, acarretando a paralysia do systema nervoso-motor (exemplo: o curare, a fava de Calabar, o aconito, a cicuta e seus respectivos alcaloides); 2°, o dos espinhaes, que actuam sobre a medulla, exaggerando seu poder reflexo; (exemplo: a noz vomica, as cantharidas e seus alcaloides); 3°, o dos cerebro-espinhaes, que exercem sua acção ao mesmo tempo sobre os elementos anatomicos do cerebro e da medulla (exemplos: o chloroformio, o ether, o opio e seus derivados).

3.° Os nevro-musculares, caracterisados pela acção mixta que exercem sobre o elemento nervoso e muscular, teem sido divididos por outros em vasculares e cardiacos. Rabuteau, porém, rejeita esta divisão, porque não admitte venenos de orgãos, porém dos elementos que os compoem. São exemplos desta classe as solanaceas virosas e seus alcaloides, a digitalis e seu principio activo, os antimoniaes, o gaz carbonico, etc.

4.° Os venenos musculares comprehendem todos aquelles cuja influencia se exerce sobre a fibra muscular; ora paralysando-a, produzem abatimento e prostração consideravel de forças, são os paralyso-musculares (exemplo: quasi todos os saes metallicos, o colchico, a veratrina, etc), ora excitando-a, determinam contracções; são os excito-musculares (exemplo: o esporão de centeio).

5.° Os irritantes são sempre os mesmos em quasi todas as classificações.

Comquanto me pareça ser esta classificação mais bem estabelecida e preferivel ás outras, não é todavia perfeita, não se póde considerar isenta de defeitos ; o proprio Rabuteau declara que não tem a pretenção de apresental-a como uma classificação systematica ; pelo contrario, previne até uma das objecções de que é passivel, e vem a ser, que, assim como na de Tardieu, tambem alguns venenos apparecem em mais de um grupo ; por exemplo, os saes metallicos como venenos hematicos plasmicos, e como venenos musculares ; mas cumpre notar que esta circumstancia está ligada ás dóses e ao modo de administração das substancias, que fazem variar sensivelmente os effeitos, imprimindo um caracter e uma physionomia particular á intoxicação. Em pequenas dóses e continuas, os saes metallicos obram como os venenos do primeiro grupo, e, em dóse mais elevada e toxica, como os do segundo.

Não é, porém, só isso ; nota-se mais na classificação de Rabuteau incoherencia e contradicção com os seus principios, na subdivisão que adoptou para os venenos nevroticos, dos quaes um dos tres grupos é caracterisado por uma acção physiologica ou dynamica, e os outros dous pela acção exercida sobre orgãos e não sobre elementos anatomicos, quando, para obedecer a esse principio, recusou acceitar a divisão que alguns propuzeram, para os venenos nevro-musculares, em cardiacos e vasculares.

Longe, porém, de considerar isto um defeito sensivel na classificação de Rabuteau, penso que não devem ser tidas como incompativeis as duas bases que serviram a este professor e a Tardieu, acreditando mesmo que ellas podem ser aproveitadas, completando-se uma á outra na classificação que imaginei e que adeante exponho em um quadro. De accôrdo com Chapuis, eu penso que na verdade a unica classificação exacta seria aquella que tivesse por base, como a de Rabuteau, a acção intima e elementar dos venenos ; mas esta é ainda mal conhecida e determinada, e por ora são muito imperfeitos

os nossos conhecimentos a este respeito, o que sujeita a classificação ás mudanças impostas pelos progressos ulteriores dos estudos medicos. Por isso é de opinião o mesmo Chapuis que, sob o ponto de vista judiciario, não ha necessidade alguma de classificar os venenos sob uma fórma systematica, bastando tratar successivamente de cada um delles, admittindo todavia um grupamento racional. Neste sentido acceita a divisão adoptada por Bouis, na sua parte de chimica legal da obra de Briand e Chaudé. E', como se vê, uma classificação disfarçada, na qual os venenos são divididos em tres grupos: 1°, corpos simples e seus compostos, comprehendendo metalloides e acidos mineraes; 2°, gazes e vapores, abrangendo os liquidos espirituosos; 3°, combinações organicas, incluindo acidos organicos, alcaloides e diversas substancias toxicas de origem animal ou vegetal.

Sendo esta distribuição de venenos pautada sobre as mesmas bases das classificações primitivas, simples é verdade, porém sem vantagens praticas e sem vistas scientificas, não merece mais do que ellas.

De mais, si, conforme a opinião de Chapuis, não ha *necessidade* de classificações systematicas no estudo nos venenos sob o ponto de vista judiciario, não se póde negar pelo menos a conveniencia didactica de seu grupamento por classes, offerecendo traços communs em relação quer á symptomatologia, quer á anatomia pathologica, quer a ambos estes dados.

E' este ultimo, como já disse, o alvitre que resolvi abraçar, fundindo e accommodando em uma classificação os principios estabelecidos por Tardieu e Rabuteau, conforme passo a representar no quadro annexo.

Divido os venenos em dous grandes grupos, conforme elles obram, por acção local ou mecanica, e por acção geral ou dynamica. No primeiro, dos irritantes physicos, por emquanto apenas se acha o vidro moido; o segundo, que comprehende os irritantes chimicos ou pharmaceuticos, se subdivide em acidos,

(sulfurico, chlorhydrico, azotico), alcalinos (potassa, soda, ammona), e neutros (chloro, bromo, iodo, purgativos drasticos, kerozene, etc.)

O segundo grande grupo divide-se em tres classes e duas subclasses — as primeiras representadas pelas substancias toxicas que exercem acção isolada sobre um dos tres elementos anatomicos da economia: o globulo sanguineo, a cellula nervosa e a fibra muscular, e as ultimas, que abrangem os venenos mixtos, intermediarios, que affectam igualmente dous desses elementos.

1ª classe — Venenos hematicos — Dividem-se em globulares e plasmicos, conforme a parte do sangue especialmente compromettida; estes ultimos, que correspondem aos venenos tabificos de Casper, comprehendem os productos nitrosos e a maior parte dos saes metallicos, porém actuando em dóses pequenas e reiteradas (fórma chronica); os primeiros, que são todos hyposthenisantes ou choleriformes, comprehendem o phosphoro, o arsenico, o antimonio (?) [1], o nitro, o sal de azedas, etc.

2ª classe — Venenos nevroticos, subdivididos em periphericos e centraes; os primeiros são os paralyso-motores e estupefacientes (exemplo: o curare (?), a fava de Calabar, o aconito, a cicuta, etc.); estes ultimos abrangem os venenos espinhaes ou medulares (excito-motores, nevrosthenicos ou tetanisantes, taes como a noz-vomica, a fava de Santo Ignacio, as cantharidas) e os cerebraes, ou antes cerebro-espinhaes, correspondendo aos narcoticos, sedativos e moderadores reflexos; neste caso se acham o opio e seus derivados, o chloroformio e o ether.

3ª classe — Venenos myoticos [2], subdivididos em paralysantes (hypomyoticos), e exitantes ou convulsionantes (hypermyoticos); nestes conta-se por ora apenas o esporão de centeio, e nos outros, grande numero de saes metallicos em dóses

[1] O ponto de interrogação ao lado do nome de alguns venenos indica que o logar que elles occcupam na classificação é ainda duvidoso.

[2] São os venenos chamados musculares de Rabuteau: dei aquella denominação para harmonia de origem etymologica, evitando a linguagem hybrida de que se serve este autor.

massiças (cobre, zinco, estanho, bismutho, mercurio, etc. e tambem a veratrina).

As duas sub-classes são a dos neuro-hematicos, e neuro-myoticos.

Entre os primeiros, contam-se venenos convulsionantes ou epileptiformes (exemplo: os compostos cyanicos), e venenos estupefacientes (o alcool, o chloral, o oxydo de carbono, etc)

Os segundos, distribuidos conforme a predominancia do systema ou apparelho mais compromettido, em cerebro-espinhaes, que são todos estupefacientes, taes como: as solaneas virosas, os cogumellos, os preparados de chumbo e o gaz carbonico; e cardio-vasculares, que são hyposthenisantes (exemplo: a digitalis e o antimonio (?)).

Quadro de classificação dos venenos

- **Acção local ou mecanica**
  - Irritantes physicos — vidro moido, etc.
  - Irritantes chimicos ou pharmaceuticos
    - Acidos — sulfurico, chlorhydrico, azotico.
    - Alcalis — potassa, soda, ammonia.
    - Neutros — chloro, bromo, iodo, purgativos drasticos, kerosene.
- **Acção geral ou dynamica**
  - Hematicos
    - globulares (hyposthenisantes ou choleriformes), phosphoro, arsenico, antimonio (?), nitro, sal de azedas, etc.
    - plasmicos (tabificos de Casper) — os saes metallicos em dóses pequenas reiteradas, vapores nitrosos.
  - Neuro-hematicos...
    - convulsionantes ou epileptiformes — comp. cyanicos, etc.
    - estupefacientes — alcool, phenol, oxydo de carbono, etc.
  - Neuroticos
    - perifericos, (paralyso-motores, estupefacientes) — curare (?), fava de Calabar, aconito, cicuta, etc.
    - centraes...
      - espinhaes........ excito-motores nevrosthenicos ou tetanisantes.......... noz-vomica, cantharidas, fava de Santo Ignacio.
      - cerebraes ou cerebro-espinhaes. sedativos ou moderadores reflexos, narcoticos......... opio, chloroformio e ether.
  - Neuro-myoticos....
    - cerebro-espinhaes (estupefaccientes) — solanaceas virosas, cogumellos, chumbo, gaz carbonico (?).
    - cardio-vasculares (hyposthenisantes) — digitalis, antimonio (?).
  - Myoticos
    - hypomyoticos (paralysantes) — veratrina, cobre, zinco, estanho, bismutho, mercurio, etc.
    - hypermyoticos (convulsionantes) — esporão de centeio.

O Dr. Antonio M. Teixeira, digno preparador da cadeira de medicina legal e toxicologia, e medico consultante da policia, em um opusculo, que publicou sobre analyse toxicologica, apresenta um quadro synoptico, compendiando todas estas classificações com as suas principaes divisões, e que, por facilitar o respectivo estudo, aqui reproduzo:

Grupo		Autor	Divisões	Anno
Classificações naturaes	Classificação de	PLENCK	—Vegetaes, mineraes, animaes e halituosos	1785
		MAHON	—A mesma, supprimindo os halituosos e subdividindo as tres restantes em volateis e fixos	1801
		FLANDIN	—Mineraes, vegetaes e animaes	1846
		GALTIER	—Inorganicos, organicos e gazosos	1855
		HUSEMANN	—Mais ou menos a anterior	1865
		CHAPUIS	—Corpos simples e seus compostos, gazes e vapores, combinações organicas	1882
Classificações baseadas nas manifestações physiologicas	Classificação de	FODERÉ	1.º—Septicos. 2.º—Estupefacientes ou narcoticos. 3.º—Narcotico-acres. 4.º—Acres ou rubefacientes. 5.º—Corrosivos ou escharoticos. 6.º—Adstringentes	1813
		ORFILA	1.º—Irritantes. 2.º—Narcoticos. 3.º—Narcotico-acres. 4.º—Septicos	1848
		BECK E CHRISTISON	1.º—Irritantes. 2.º—Narcoticos. 3.º—Narcotico-acres	1836
		CASPER	1.º—Irritantes e corrosivos. 2.º—Hyperhermiantes. 3.º—Nevro-paralysantes. 4.º—Tabificos. 5.º—Septicos ou putrefacientes.	
		TARDIEU	1.º—Irritantes. 2.º—Hyposthenisantes. 3.º—Estupefacientes. 4.º—Narcoticos. 5.º—Nevrosthenicos	1875
Classificações anatomicas racionaes	Classificação de	TAYLOR	1.º—Irritantes.—Mineraes (metallicos e não), vegetaes e animaes. 2.º—Nevroticos.—Cerebraes, espinhaes e cerebro-espinhaes.	
		RABUTEAU	1.º—Hematicos.—Globulares e plasmicos. 2.º—Nevroticos.— Paralyso-motores, espinhaes e cerebro-espinhaes. 3.º—Nevro-musculares. 4.º—Musculares. 5.º—Irritantes e corrosivos	1873
		SOUZA LIMA	1.º—Acção local.— Irritantes physicos e chimicos. 2.º— Acção geral: 1ª clas. Hematicos; 2ª » Neuroticos; 3ª » Myoticos. (1ª sub-clas. Neuro-hematicos; 2ª sub-clas. Neuro-myoticos.)	1886

Chimica legal applicada á toxicologia, ou Chimica toxicologica

E' a parte que se occupa da pesquiza e demonstração do veneno nos restos de alimentos, nos remedios e outras preparações pharmaceuticas, nas materias lançadas pelos vomitos ou pelas dejecções, e, finalmente, em casos terminados pela morte, nos orgãos e liquidos do proprio cadaver, quer tenha sido ou não já inhumado, nos objectos que o cercam e até na mesma terra dos cemiterios.

Ella exige conhecimentos profundos de chimica geral, porém estudados debaixo do ponto de vista de sua applicação a este fim todo especial. E' uma verdade reconhecida por todos os toxicologistas, que não basta para ser chimico legista saber mesmo bem a chimica geral, e muito menos os outros ramos da medicina e da pharmacia. Conforme exprime-se Mohr, « póde-se ser um excellente chimico, um excellente medico, ou um excellente pharmaceutico sem entretanto ter-se feito um estudo aprofundado da toxicologia. » Elle vae mais longe e diz : « Nunca um chimico ou um pharmaceutico deve emprehender uma pesquiza medico-legal sem haver previamente e muitas vezes effectuado os trabalhos respectivos com substancias puras e conhecidas ; durante a qual nada deve aprender e sómente pôr em contribuição o que já sabe. Com as substancias puras, em qualquer grão de diluição é que elle deve aprender a conhecer as reacções afim de adquirir a segurança do juizo. Deve depois misturar as substancias puras com materias animaes, afim de conhecer e assenhorear-se das mudanças que a mistura de corpos estranhos exerce sobre as reacções. Ninguem póde possuir sufficientemente os conhecimentos necessarios para estas diligencias sem se ter familiarisado com a pratica das operações ou ter adquirido certa habilidade no manejo dos apparelhos.

Debaixo deste ponto de vista, duas circumstancias capitaes contribuem para crear na pratica embaraços mais ou menos serios, uns venciveis, e outros insuperaveis. Uma refere-se á quantidade, em geral muito pequena, de substancia toxica introduzida na economia e distribuida em todos os orgãos na proporção de sua riqueza vascular e das funcções correspondentes ao seu papel physiologico, e d'onde resulta que uma parcella, ás vezes insignificante e inapreciavel, póde caber a cada um delles. A importancia deste facto sobe de ponto, porém, quando se consideram as perdas que occorrem pela eliminação dos venenos, quer espontaneamente quer provocadas com o emprego dos meios evacuantes ou de simples lavagem gastro-intestinal (vomitivos e purgativos), na primeira phase do envenenamento, quer depois da absorpção e atravez dos emunctorios naturaes, mediante os recursos de que a therapeutica dispõe para exaggerar as funcções das glandulas e outros orgãos congeneres no mecanismo desse processo physio-biologico. Desta fórma tanto mais notavel é essa perda, quanto maior é a volatilidade ou antes a diffusibilidade dos venenos.

A outra circumstancia diz respeito ao estado particular em que estes corpos se fixam nos tecidos que compoem os nossos orgãos, formando com os seus principios elementares proteicos combinações estaveis e fixas, cuja natureza e constituição mollecular é ainda mal conhecida, e por isso não tem sido determinada. São estes compostos que, para os venenos metallicos, se consideram e denominam albuminatos dos respectivos metaes, e que, quando mesmo não sejam verdadeiras e legitimas combinações chimicas, são incontestavelmente o producto resultante da união intima que se estabelece entre as substancias organicas albuminoides e os principios toxicos occultando-os, pela desproporção enorme de massa, bem como pela sua natureza e propriedades especiaes, aos meios mais rigorosos e seguros de separação dos mesmos venenos, afim de chegar-se ao seu reconhecimento.

Dahi as difficuldades praticas extraordinarias da pesquiza toxicologica, as quaes só bem comprehendem os que se dão a essa penosa e ingratissima tarefa, que exige do analysta muito mais do que noções mesmo completas e os conhecimentos precisos de chimica geral.

Indagando-se até que ponto póde realmente influir nas reacções geraes dos corpos a presença de materias estranhas de natureza organica e principalmente de origem animal, fica-se surprehendido deante da tenacidade com que resistem á acção do calor, com que acompanham, atravez de todas as operações chimicas do laboratorio, os productos que se procura libertar de sua perniciosa influencia.

Tem-se o habito de dizer e repetir todos os dias, e até certo ponto com razão, que as materias organicas são facilmente alteraveis, decomponiveis pelo calor, e que uma temperatura bastante elevada as destróe completamente. Quando, porém, vae-se applicar este principio ás questões praticas da chimica legal, onde se joga com quantidades consideraveis dessas materias, ás vezes já putrefactas, relativamente á pequena proporção de substancias toxicas que ellas encerram, e das quaes é preciso primeiramente separar, afim de se poder evidencial-as pelas suas reacções caracteristicas, então é que se conhece quanto é difficil obter-se esta separação completa dos ultimos traços, dos menores vestigios da materia organica, sobretudo de gordura, a despeito dos melhores e mais efficazes processos de sua destruição, baseados, como se verá mais adeante, no emprego do calor, dos acidos mineraes concentrados, dos alcalis causticos, do nitro em fusão, do chloro nascente, etc.

Por outro lado, é preciso descer aos estudos praticos no laboratorio para se verificar até que ponto póde influir a presença de pequenas quantidades de materia organica no resultado das reacções mais sensiveis e caracteristicas dos corpos: umas falham completamente, e outras apresentam-se masca-

radas, de modo que pouco ou nenhum auxilio prestam nas analyses toxicologicas.

Ninguem melhor do que Orfila, no seu tempo, comprehendeu os inconvenientes ligados á presença de materias organicas nestes ensaios; ninguem melhor do que elle reconheceu a necessidade e ao mesmo tempo a difficuldade de as separar inteiramente para a devida clareza das reacções — « *Mefiez-vous de la matière organique* », repetia elle a cada instante aos seus discipulos, como um estribilho invariavel de suas lições de toxicologia, e nesta sentença, tão breve quão judiciosa, resumia Orfila uma lição cheia de verdade e sabedoria.

Experiencias muito simples feitas sobre os saes metallicos, quando tratados pelos seus reactivos ordinarios na presença de materias organicas, de proposito misturadas, demonstram cabalmente a necessidade de os desembaraçar dessa *ganga* especial que os occulta aos ensaios rigorosos, precisos para sua evidenciação.

Para o reconhecimento dos venenos mineraes, excepto o phosphoro e alguns outros, podem-se empregar diversos meios de destruição da materia organica, sem que elles sejam prejudicados; e ainda assim a analyse é cercada de grandes difficuldades. Muito maiores tornam-se estas quando se trata de venenos por sua vez tambem organicos, e para cuja separação são necessarios outros artificios indirectos, especiaes, que mais adeante serão indicados.

Estas difficuldades inherentes á presença de materias organicas nas analyses toxicologicas tornam-se ainda mais accentuadas, e ás vezes insuperaveis, quando se tem de procurar os venenos nas visceras de um cadaver já inhumado de certo tempo e em estado de putrefacção adeantada, porquanto alguns venenos mineraes podem ter sido alterados e disseminados fóra do cadaver, e os organicos podem ter desapparecido ou ter sido destruidos, sendo poucos deste numero os que resistem ás primeiras phases da decomposição putrida. Assim por

exemplo: o phosphoro, pela facilidade extrema de se oxidar e na pequena quantidade em que é toxico, póde ter tido tempo de soffrer lentamente essa transformação, mesmo debaixo da terra, passar ao estado de acido phosphorico e depois ao de phosphato. Que conclusão, pergunta-se, póde-se tirar da presença e reconhecimento do phosphoro neste estado, em que justamente faz parte integrante e fundamental do nosso esqueleto, e existe espalhado em menor escala pelo resto da nossa economia? Que concluir do facto de se encontrar o phosphoro em taes condições, quando assim existe elle no nosso organismo na quantidade total de dous a tres kilogrammos?

Finalmente, é aqui occasião de não deixar em silencio uma causa de erro que, hoje mais do que nunca, deve preoccupar a attenção do toxicologista nas suas investigações *post mortem*, e cujo conhecimento é devido aos recentes e importantissimos trabalhos de Selmi, na Italia, e Gautier, em França, os quaes assignalaram a descoberta de certos corpos dotados de reacção alcalina, alguns de acção eminentemente deleteria, que se originam da decomposição putrida de materias animaes, verdadeiros alcaloides cadavericos que elles denominaram *ptomainas* ou mais propriamente, segundo Chapuis, *ptoaminas*, e que vieram complicar extraordinariamente os resultados das pesquizas toxicologicas.

A existencia destes principios nos corpos em decomposição veio constituir mais um escôlho, e acarretar mais uma séria complicação nas pesquizas toxicologicas, como é facil avaliar não sómente pela semelhança das reacções chimicas, com as dos alcaloides em geral, e que torna difficilima sua discriminação, como pela symptomatologia propria daquelles que gozam de acção deleteria, e que muito se approxima tambem da de certos alcaloides, uns estupefacientes e hypostenisantes, outros nevrosthenicos.

Dahi a necessidade de procederem agora os peritos chimicos, mais do que nunca, com o maximo cuidado e escrupulo, no in-

tuito de remover e evitar esta causa de perturbação, que póde ser de consequencias lamentaveis.

Discutirei, porém, mais por miudo esta questão a proposito do estudo da experimentação physiologica, e em artigo especial que lhe consagro no fim.

Não fallarei aqui de outras difficuldades que são antes de interpretação e não competem propriamente ao chimico legista; competem antes ao medico legista, e mais do que a estes ás mesmas autoridades policiaes e judiciarias. Ellas dizem respeito ás substancias que, comquanto sejam toxicas no estado em que são encontradas, podem ser estranhas á causa da morte e ter outra origem diversa da de um envenenamento. Como bem diz Otto, examinar si o veneno achado tem podido ser introduzido nas materias suspeitas de outro modo, que não com um fim criminoso, não pertence ás attribuições do chimico, e sim aos advogados e juizes. Sómente quando lhe forem dirigidos quesitos nesse sentido é que lhe cumprirá responder como perito. Em geral elle deve se restringir ás questões que lhe forem propostas, salvo si deparar alguma circumstancia que julgue de interesse e importancia para a causa de que se trata.

Alguns factos provam que substancias toxicas podem ser encontradas no corpo, nos alimentos, etc., sem que tenha havido envenenamento; assim por exemplo, nos toxicophagos e particularmente nos arsenicophagos, ellas podem provir desse habito extravagante. O antimonio revelado pela analyse póde ser devido a um vomitorio de tartaro que o individuo, envenenado ou não, tenha tomado. Ainda mais vestigios ou mesmo pequenas quantidades de cobre, e mesmo de chumbo não autorizam a concluir por um envenenamento, porque, nessas condições, existem por assim dizer constantemente em nossos alimentos e bebidas, em virtude de circumstancias muito diversas.

Entre nós, mais do que em parte alguma, convém accentuar bem esta circumstancia, para despertar a attenção de nossas

autoridades publicas, em geral alheias a estas noções que são capitaes para o bom desempenho de suas funcções e garantia dos exames por ellas incumbidos aos peritos. Aqui tem-se o pessimo habito de confiar exclusivamente nos resultados da analyse chimica para o descobrimento de um crime de veneficio ; prescinde-se de tudo o mais que é igualmente essencial para chegar-se áquelle fim, e vem a ser : a descripção dos phenomenos insolitos apresentados pelo individuo antes de morrer, e a dos signaes cadavericos e lesões anatomo-pathologicas observadas pela necropsia. Estes dados teem a vantagem de encaminhar melhor a pesquiza toxicologica, limitando o campo da mesma, pela natureza da suspeita a que taes elementos conduzem. De mais, é preciso notar, diz com razão Otto, que em um processo de veneficio não se toma unicamente por base o descobrimento do veneno ; o exame chimico só é reclamado quando ha provas sufficientes, pelo menos suspeitas vehementes, de um envenenamento. Entretanto o que se pratica entre nós é a negação completa destes sãos principios e o resultado é o que se tem visto, quasi sempre negativo. Mandam-se, para analysar, visceras recolhidas sem criterio, faltando ás vezes algumas das mais importantes na especie, muito mal acondicionadas, sem o menor esclarecimento, sem a menor informação sobre o motivo de suspeita e outras circumstancias de interesse capital, e pergunta-se si nellas existe veneno. Deante de um problema completamente vago e indeterminado, como este, tem o perito chimico de proceder á pesquiza de todos os venenos conhecidos, e susceptiveis de serem caracterisados e postos em evidencia pelos methodos mais rigorosos de analyse, para chegar a um resultado, que póde ser affirmativo e não constitue sempre prova irrefragavel da morte por envenenamento, pelas razões acima indicadas ; ou a um resultado negativo, que não exclue a morte por esta causa, attendendo a que os processos chimicos não alcançam sinão um certo numero de venenos ; fóra estes, existe um grande numero, que, ou são intei-

ramente desconhecidos na sciencia, ou quando sejam conhecidos, sua separação, seus caracteres e meios de evidenciação ainda são de todo ignorados.

E', pois, para estes casos indeterminados que convém, sobretudo, instituir um methodo ou marcha geral de analyse toxicologica ; o que farei mais adeante, depois de estudar os processos de destruição da materia organica, applicados á separação dos venenos metallicos, e em seguida aquelles pelos quaes se isolam, sem essa destruição, os venenos por sua vez organicos (os alcaloides, por exemplo), bem como os mineraes que, sendo volateis, podem ser separados e obtidos por simples distillação.

Dito isto, vejamos quaes teem sido os artificios imaginados pelos toxicologistas para vencer estas difficuldades, e mediante os quaes se procede hoje para chegar-se á solução definitiva dos problemas relativos á pesquiza dos venenos, sobretudo nos casos indeterminados, infelizmente os que mais vezes se apresentam na pratica.

Os grandes methodos de analyse toxicologica abrangem dous tempos, a saber : a separação e o reconhecimento dos venenos. Este ultimo constitue um ensaio simplesmente de chimica geral, baseado no emprego dos reactivos conhecidos como os mais sensiveis e caracteristicos ; no primeiro, porém, reside toda a especialidade da sciencia pratica dos venenos, que ensina arrancal-os dos orgãos e de qualquer substancia organica, onde elles se achem domiciliados.

Processos geraes de destruição da materia organica

Comprehendem todos os processos de pesquiza toxicologica que implicam destruição da materia organica, e que vamos passar em revista, detendo-nos mais particularmente na apreciação dos mais importantes, e por isso recommendados e adoptados

de preferencia pelos toxicologistas. Elles são destinados á pesquiza dos venenos metallicos, e podem se reduzir a dous methodos, sendo o primeiro em que se emprega o fogo nú ; o segundo em que se recorre a certos agentes chimicos energicos, sós ou auxiliados pela acção do calor.

PRIMEIRO METHODO — PROCESSO UNICO

Carbonisação directa pelo fogo

Consiste em submetter a materia a analysar á acção de uma temperatura bastante elevada, em vaso aberto (capsula de porcellana ou platina), até reduzil-a a carvão ; depois trata-se o residuo por agua acidulada com acido chlorhydrico ou azotico, filtra-se, e no liquido que passa ensaiam-se os diversos reactivos para o reconhecimento do veneno.

Este processo, porém, pelo numero limitado de venenos a que póde ser applicado, não tem caracter de generalidade. Com effeito, entre os metaes estranhos á economia, que formam compostos toxicos mais communs, não podem ser denunciados por este processo sinão o cobre e talvez o chumbo, que resistem áquella temperatura. Para Dragendorff e outros, e eu penso com elles, nem mesmo este ultimo, que, em parte ao menos, póde-se volatilisar. [1]

[1] Deste facto decorre uma applicação pratica da mais subida importancia, e vem a ser a que se refere á cremação ou incineração dos corpos, como methodo de extincção dos mesmos, que acarretará necessariamente o desapparecimento e a perda da maior parte dos venenos, impossibilitando a sua pesquiza e verificação. Como todos sabem, é este o unico ponto para mim vulneravel de semelhante systema, e pelo qual se torna inacceitavel na pratica, sem prejuizos para a sociedade, os quaes reputo mais sérios e graves do que os que se attribue exageradamente aos effluvios dos cemiterios. Julgo não dever explanar-se aqui esta questão, da qual já fiz objecto de um folheto, que corre impresso e onde se encontram os desenvolvimentos precisos.

SEGUNDO METHODO

Conta varios processos, conforme a natureza dos agentes chimicos empregados, e que podem ser distribuidos em tres grupos : o 1º comprehende os acidos mineraes concentrados; o 2º os nitratos alcalinos; o 3º o chloro e seus compostos oxygenados.

A — Acidos

1.º Acido azotico.— Pela primeira vez empregado e recommendado por Thenard e Orfila em 1839, este acido, segundo Tardieu, não opera a destruição completa das materias organicas, mas transforma-as tão profundamente que presta-se bem ao fim a que é destinado. Executa-se aquecendo primeiramente o acido em uma capsula e ajuntando, por pequenas porções, peso igual ou um pouco menor, da materia organica, previamente dividida em pequenos fragmentos, até que fique tudo reduzido a um carvão leve e esponjoso. Humedece-se-o com agua regia, secca-se ao calor, trata-se pela agua simples ou ainda acidulada, evapora-se de novo a secco, e no residuo, dissolvido em agua distillada, procura-se o veneno pelos meios ordinarios.

Este processo offerece apenas um unico inconveniente, que é a deflagração das materias, e dahi perda de trabalho e perigo para o operador. Previne-se, porém, esta circumstancia com a modificação proposta por Filhol, que manda ajuntar a cada 100 grs. de acido azotico 10 a 15 gottas de acido sulfurico [1].

A experiencia tem mostrado que a mistura assim preparada é isenta de inconvenientes, e poderia servir como base de um processo geral, applicavel à pesquiza de todos os venenos metallicos.

[1] Esta modificação corresponde á que foi lembrada por Schneider ao processo de Flandin e Danger, e de que mais adeante darei noticia.

2.º *Acido chlorhydrico.*— Póde-se executar o processo de dous modos, conforme o acido é empregado já feito ou no estado nascente. No primeiro caso, as materias organicas são tratadas pelo acido chlorhydrico concentrado e quente, depois ajunta-se um pouco d'agua distillada, filtra-se, e no liquido que passa segue-se o methodo de Reinsch : Mergulha-se por tempo sufficiente, pelo menos 24 horas, uma lamina bem limpa de cobre, estanho ou zinco, afim de sobre ella depositar-se o metal toxico, por phenomeno de substituição. Quando mesmo fosse tão facil e tão simples, este processo, que na pratica encontra varias causas de insuccesso, tem o grande defeito de introduzir no liquido a examinar metaes estranhos e tambem toxicos, complicando assim os resultados. E' verdade que este ultimo inconveniente póde ser evitado com a modificação de Roussin, que aconselha dar preferencia ao emprego de uma lamina de magnesio, visto como precipita o cobre, o chumbo, o estanho, a prata, o bismutho, o zinco, o cadmio, etc., e tem a vantagem de não ser toxico.

Seria preciso, porém, remover aquellas outras causas de insuccesso, communs a todos os processos em que se lança mão do acido chlorhydrico :

1.ª A destruição da materia organica é incompleta. O proprio Mohr, que adopta um desses processos, confessa este facto, dizendo que os tecidos endurecem (raccornissent), sob a influencia deste acido, e o amido e a dextrina se sacharificam.

2.ª O arsenico póde perder-se, no estado de chlorureto de arsenico, volatil.

3.ª Muitos metaes e alguns de seus compostos, difficilmente soluveis e só parcialmente atacados pelo acido, ficariam na grande massa de residuo, de mistura com materias ainda não destruidas.

Ha ainda outro modo de se empregar o acido chlorhydrico já preparado, e é segundo o processo de Drunty, aperfeiçoado por Duflos e Hirch. Distilla-se a materia suspeita,

com a metade do seu peso de acido, em uma retorta de vidro tubulada, aquecida ém um banho de chlorureto de calcio ; a retorta communica com um balão contendo agua distillada (30 grams.). Quando tem passado todo o liquido, trata-se o residuo que fica na retorta pelo dobro do seu peso de alcool a 80°, filtra-se, esgota-se, repetindo algumas vezes este tratamento, evapora-se os liquidos alcoolicos, e o residuo aquoso reune-se ao producto da distillação. Desta maneira não se perde o arsenico e póde-se até separal-o do estanho, do bismutho, do chumbo e do antimonio. Apezar, porém, destas pequenas vantagens, o processo não tem sido usado.

Finalmente para terminar a exposição dos processos que se referem ao acido chlorhydrico, resta-me fallar do de Schneider e Fyfe, em que elle é empregado no estado nascente, e é especialmente applicavel á pesquiza do arsenico. Para isso mistura-se a materia suspeita com um excesso de chlorureto de sodio, fundido, lança-se n'uma retorta e aquece-se ajuntando pouco a pouco, por pequenas porções, acido sulfurico. E' preciso evitar um grande excesso deste acido, que poderia ser reduzido parcialmente, produzindo gaz sulfuroso. Diz-se que o residuo encerra os chloruretos metallicos toxicos e até mesmo uma parte do de arsenico, que não é tão volatil, como geralmente se pensa ; entretanto não me parece acceitavel esta doutrina, porque esses chloruretos não se poderiam formar ; e uma vez formados, não teriam estabilidade na presença do acido sulfurico ; importaria isso em admittir no seio da mesma mistura duas reacções inversas, isto é, decomposição de um chlorureto pelo acido sulfurico para a producção de outro chlorureto, sob a mesma influencia, o que seria absurdo, desde que a quantidade de acido não é a strictamente necessaria para decompôr só o chlorureto de sodio, e ha sempre um pequeno excesso.

Além disso cumpre notar que, quando as materias encerram sulfureto de arsenico ou de antimonio, uma parte destes

corpos deposita-se no collo da retorta, ou porque tenham sido volatilisados ou acarretados mecanicamente, ou porque, depois de decompostos, se tenham regenerado, pela differença de temperatura, na parte menos quente do apparelho.

Sonneschein prefere o emprego do acido chlorydrico gazoso, fazendo condensar os chloruretos volateis em um balão munido de um tubo, que mergulha n'agua distillada.

3.° *Agua regia.*— Descripto por Naquet, este processo, segundo Gerhardt e Chancel, pertence a Malagutti e Sarzeaud, modificado por Bechamp. Além de simples, parece isento de maiores inconvenientes, e pratica-se do modo seguinte: Em uma retorta de vidro, communicando com um recipiente, lança-se agua regia, e depois a materia organica em pequenos fragmentos; a reacção começa mesmo a frio, mas póde-se actival-a pela approximação de algumas brazas; toda a materia é dissolvida, menos a parte gordurosa, que sobrenada; desmonta-se o apparelho, reune-se o liquido condensado ao da retorta, deixa-se resfriar n'um vaso, separa-se a gordura, filtrando em papel previamente humedecido, e no liquido ensaia-se os reactivos para o reconhecimento do principio toxico.

4.° *Acido sulfurico.*— Processo de Flandin e Danger, a que Tardieu dá preferencia sobre todos os outros, e que por isso foi o mais usado em França durante muito tempo. Executa-se da maneira seguinte: Depois de divididas as materias organicas em pequenos fragmentos, trata-se por $^1/_3$, $^1/_4$ até $^1/_5$ de seu peso de acido sulfurico concentrado, aquece-se em banho de areia, em uma capsula ou em um apparelho fechado de distillação, cuja retorta deve ser bastante espaçosa, tendo uma abertura tapada com rolha de esmeril, por onde se introduz a materia sem deixar tocar nas paredes. Mantem-se a temperatura necessaria para entreter uma ebullição moderada, evitando os sobresaltos da materia superaquecida, que póde causar estragos e perdas; durante o tempo tambem necessario para que toda parte liquida desappareça fica como residuo um

carvão perfeitamente secco, leve, poroso, brilhante e friavel, não desprendendo mais vapores de acido sulfurico. Deixa-se resfriar e retira-se o carvão, desaggregando-o com a ponta de um bastão, pulverisa-se n'um gral bem secco e passa-se para uma capsula, onde se trata por $^1/_{10}$ de seu peso de acido nitrico (seria melhor, segundo Gaultier de Claubry, a agua regia), secca-se de novo e expõe-se à acção do calor, até desapparecerem os ultimos vestigios de vapores nitrosos; esgota-se o carvão por agua distillada quente ou fervendo, filtra-se e no liquido experimenta-se os reactivos, podendo uma pequena porção ser introduzida no apparelho de Marsch [1].

No processo primitivo a carbonisação era feita em vaso aberto, em uma capsula por exemplo; porém Orfila e Jacquelain notaram que assim se expunha á perda de uma parte do arsenico, no estado de chlorureto volatil, em virtude do chlorureto de sodio, que conteem naturalmente as materias animaes. Foi Berard quem recommendou primeiro o apparelho fechado, que alias tem tambem os seus inconvenientes. Segundo Dragendorff, produz-se uma espuma que torna a marcha da operação muito difficil; por minha parte, nas analyses que pratiquei juntamente com o distincto preparador da Faculdade, o Sr Dr. Borges da Costa, observei sempre que quando a operação corre um pouco menos moderadamente e sobretudo quando se trabalha sobre visceras carregadas de gordura, esta escapa á acção destruidora do acido sulfurico, acama-se na superficie interna das paredes da retorta e no collo, mistura-se depois com o producto distillado contido no balão recipiente, perturbando assim os ensaios ulteriores a que esse liquido se presta para a pesquiza do veneno. Esta circumstancia, além de que priva o operador de poder acompanhar a marcha da carbonisação das materias, por causa da camada de gordura, que tira a transpa-

[1] O carvão obtido é guardado para exames ulteriores tendentes a verificar a presença de certos toxicos que ahi podem ficar retidos no estado de combinação insoluvel, particularmente o chumbo e o antimonio.

rencia do vidro, não permitte retirar o carvão formado, sinão quebrando-se a retorta, o que não é sem alguma importancia.

Mas não é tudo. Naquet fez notar que, mesmo nas condições mais favoraveis, o carvão retem muitas vezes uma pequena quantidade de acido sulfurico, que póde ser por elle reduzido ao estado de acido sulfuroso, o que é um grande inconveniente quando se trata da pesquiza do arsenico ou do antimonio, em que uma parte do liquido tem de ser introduzida no apparelho de Marsch; ahi, pela acção do hydrogeno nascente, passa por sua vez esse acido ao estado de gaz sulphydrico, que dá logar á producção do sulfureto daquelles metalloides, cuja presença não seria accusada. [1]

Sem contestar o facto, direi que não me parece justificada a objecção de Naquet, porquanto o tratamento ulterior do carvão sulfurico pelo acido nitrico, como mandam os autores do processo, evitaria aquelle accidente, visto como sob sua influencia o gaz sulfuroso formado seria super-oxydado, regenerando-se o acido sulfurico, accidente este que Gaultier diz nunca ter observado, e que tambem Naquet só viu uma vez; é, porém, o caso de dizer-se que uma experiencia positiva valem 20 negativas.

Ha, finalmente, ainda um meio de evitar essa causa de erro ou de insuccesso, e que consiste, segundo a modificação de Schneider, em carbonisar as materias com uma mistura de acido sulphurico e azotico; é pouco mais ou menos a mesma apresentada por Filhol ao processo de Thenard e Orfila. Assim póde-se executal-o em vaso aberto, sem risco de perda do arsenico; o que não livra, porém, de outro inconveniente ligado a esta circumstancia, e vem a ser: que os productos de decomposição que se desprendem das materias sobrecarregadas de principios gordurosos espalham-se na atmosphera, impregnam

[1] Nem se poderia produzir uma mudança de côr apreciavel dentro do apparelho, devido á formação de algum destes sulfuretos, em virtude da pequenissima quantidade de metalloide que ahi deve existir.

de modo tenaz as roupas e adherem ao cabello e á barba, tornando assim o processo por demais fastidioso e repugnante.

Em todo o caso devo dizer que o processo de Flandin e Danger, alias um dos mais seguros e vantajosos para as pesquizas toxicologicas, está longe de ser, como pretende Tardieu, o unico que permitte obter sob um pequeno volume liquidos completamente isentos de materia organica, em que os metaes se acham pela maior parte no estado de azotatos soluveis, excepto o chumbo, o antimonio, o ouro, e mesmo em parte o bismutho; estes ficam retidos no carvão, no estado de sulfatos ou de oxydos insoluveis, e do qual se retira por artificios especiaes, que serão indicados opportunamente.

Ultimamente Boutmy apresentou um processo de destruição das materias organicas, que não passa de uma modificação do de Flandin e Danger. Consiste, como este, em tratar estas materias successivamente por acido sulfurico e azotico, porém com a differença que este ultimo, em vez de ser lançado no carvão secco e pulverisado, resultante do tratamento pelo acido sulfurico, é addicionado em maior quantidade, e por mais de uma vez, durante o primeiro tempo da operação, e concorre efficazmente com este acido no trabalho da carbonisação e destruição daquellas materias. Devo confessar que este processo é realmente vantajoso, e parece um dos mais seguros e expeditos, porque dá em menos tempo que os outros, como producto final, um liquido em condições de ser entregue aos ensaios subsequentes.

Não deixarei este artigo sem mencionar um ultimo precesso, e ainda mais recente, imaginado e proposto por Pouchet, cuja descripção compete de direito neste logar, mas cujo valor pratico não posso ainda garantir, porque não tive occasião de o experimentar. Consiste este processo em tratar as materias a analysar em uma grande capsula de porcellana, com 25 °/₀ de bisulfato de potassio, a que se ajunta uma quantidade correspondente ao seu peso de acido azotico fumegante. O ataque, muito violento no começo, exige depois uma pequena elevação

de temperatura. E' nesta primeira phase da operação que convém parar, quando se tem sómente em vista a pesquiza do arsenico ou do antimonio. Lança-se então acido sulphurico puro (66° B.) em grande excesso para que as materias fiquem liquidas, aquece-se durante certo tempo em temperatura vizinha da ebullição do acido sulphurico; então todos os compostos organicos que podiam ter escapado á acção do acido azotico são destruidos, e o carbono completamente oxydado. Si, porém, assim não acontece, projecta-se no liquido alguns crystaes de nitro puro, aquece-se de novo até a producção de abundantes vapores brancos de acido sulfurico. Obtem-se desta maneira um residuo salino, que dissolvido n'agua, fornece um liquido perfeitamente limpido e transparente, levemente corado, no qual deve existir o principio mineral toxico, no estado de sulphato, em presença de um excesso de acido sulfurico.

Neste liquido final faz-se passar uma corrente electrica, desenvolvida por uma pilha, composta de quatro elementos de Bunsen, ou de uma pilha de gaz Clamond, que é preferivel, por causa da constancia da corrente; no polo negativo, representado por um electrodio de platina, forma-se o deposito metallico que se retira para submetter aos convenientes ensaios.

Este processo, que repousa sob o principio de que é possivel aquecer impunemente até 300° ou 400° os elementos mineraes contidos em uma mistura de acido sulphurico e bisulphato de potassio, e á qual retem os corpos mais volateis e decomponiveis, offerece a vantagem de realizar a destruição completa das materias organicas, sem prejuizo das substancias mineraes toxicas, cuja perda, ou evita absolutamente, ou reduz ao minimo.

E' assim que Arm. Gautier disse ter podido reconhecer até meio milligrammo de chumbo em 100 grammas de materias submettidas á analyse (conservas alimentares, urina, porções de visceras de individuos victimas de intoxicação saturnina, etc.).

Diz o mesmo autor que poude, por este processo, verificar a existencia do mercurio em 200 grammos de um figado gorduroso, a que se tinha addicionado meio milligrammo de sublimado corrosivo.

B — Nitratos

1.° *Nitrato de potassio (nitro)* — Foi Rapp quem, em 1817, apresentou o primeiro processo de destruição da materia organica para os ensaios toxicologicos, baseado na acção fortemente oxydante e comburente do nitro em fusão ignea. Póde-se proceder de dous modos: ou faz-se fundir previamente o nitro em um cadinho de barro ou de porcellana e depois lança-se sobre elle a materia organica bem dividida e por pequenas porções até a destruição completa, ou mistura-se primeiramente esta com o sal, a frio, e lança-se no cadinho incandescente com o mesmo cuidado, afim de evitar a deflagração e projecção da substancia para fóra.

Orfila e outros teem proposto uma alteração importante, que consiste em fazer ferver primeiramente as materias organicas com o acido nitrico ou com a potassa, e depois neutralisar o liquido pela addição do alcali ou do acido, reconstituindo assim o sal primitivo. Apezar, porém, desta modificação, o processo de Rapp offerece alguns inconvenientes: é muito demorado e perigoso, e póde falhar completamente a respeito de certos principios volateis, por exemplo o mercurio, dando logar a perdas sensiveis em relação ao estanho e ao antimonio. Por outro lado, nas condições especiaes em que o cadinho é aquecido, póde elle ser atacado, introduzindo no producto final elementos estranhos. Este processo póde-se applicar perfeitamente á pesquiza do arsenico, que é fixado no estado de arseniato de potassio, com a condição de se fazer desapparecer

completamente todo o azotato e azotito que possa ter escapado á decomposição do nitro, afim de evitar dentro do apparelho de Marsh a formação de vapores nitrosos ; é o que consegue-se tratando o residuo da calcinação por acido sulfurico e separando depois o sulfato de potassio por crystallisação.

O processo de Wöhler e Siebold, baseado ainda no emprego do nitro em fusão, não é mais do que outra modificação do processo de Rapp. Com effeito, elles mandam aquecer primeiro as materias com seu peso de acido nitrico, e neutralisar depois a massa homogenea que resulta por meio da potassa, soda ou seu carbonato ; ajunta-se então á mistura uma porção de nitro igual ao peso da materia, evapora-se a secco, agitando continuamente ; este residuo é lançado por pequenas porções em um cadinho de porcellana incandescente, o que produz uma pequena deflagração, que se espera para ajuntar nova porção da mistura ; póde-se mesmo addicionar mais nitro até embranquecimento e completa combustão da materia.

Este processo, que assim como o de Rapp, leva os metaes ao gráo maximo de oxydação, resente-se dos mesmos defeitos e tem mais sobre elles o de accumular grande quantidade de sal alcalino no residuo. Para obviar este ultimo inconveniente, Dragendorff lembra antes o emprego de nitrato de ammonio, que se presta ao mesmo fim sem deixar residuo.

2.º *Nitrato de calcio* — Proposto por Devergie, este processo consiste em aquecer as materias organicas divididas, com 10 a 15 % de seu peso de potassa, até que sejam desaggregadas, formando um liquido espesso ; depois ajunta-se o nitrato de calcio até consistencia de massa, que se faz seccar perfeitamente ao calor e inflamma-se com um carvão incandescente. A mistura arde lentamente como uma isca, sem deflagração nem chamma, e deixa por ultimo um residuo branco, que se trata por acido chlorhydrico diluido, filtra-se, e no liquido procura-se o veneno. E' um processo este que reconheci e acredito, por esperiencia propria, só ter o defeito de não se prestar á pesquiza de

mercurio, que se perde todo ou em grande parte. Quanto ao inconveniente, notado por Naquet, da impureza constante da potassa e do nitrato de calcio, póde-se evitar dispondo-se de substancias puras, adrede preparadas.

C — Chloro e seus compostos oxygenados

1.º *Chloro*. Deve-se a Jacquelain a idéa do emprego deste corpo como agente de destruição da materia organica, e sobre o qual baseou o seu processo, que se executa da maneira seguinte: Tritura-se a materia em um gral, por intermedio da arêa fina e bem lavada, acidula-se com acido chlorhydrico ou agua regia, aquece-se durante algum tempo a mistura, suspende-se n'agua fria, e faz-se passar uma corrente de chloro em excesso, até que fique reduzida a flocos brancos separados, ou reunidos formando massa caseiforme homogenea; deixa-se em um frasco arrolhado durante 24 horas, depois filtra-se, e para expellir o chloro livre, ou se aquece o liquido durante algum tempo, ou se faz passar uma corrente seja de gaz sulfuroso, seja de gaz carbonico, aquecendo-se depois o liquido para desembaraçal-o do excesso de qualquer destes gazes, cujo papel é differente: o 1º obra chimicamente superoxidando-se á custa do oxygeno da agua, cujo hydrogeno se une ao chloro para formar acido chlorhydrico, e o 2º obra mecanicamente. Tem-se assim uma solução, onde se procura o veneno.

Boissenot propoz uma modificação a este processo, que consiste em um meio facil e commodo de producção de chloro, pela reacção do acido chlorhydrico, cahindo em fio continuo sobre o chlorureto de cal do commercio, em um apparelho apropriado.

O processo de Jacquelin tem sido a meu ver injustamente esquecido e abandonado, porquanto, ao poder de desorganisar e

transformar as materias organicas, reune elle o de descoral-as; póde com vantagem ser applicado á pesquiza do arsenico, e mesmo de outros principios toxicos, prevenindo-se de que é no residuo, e não no liquido, que se deve procurar o chumbo, a prata, e em parte o mercurio, ahi retidos no estado de chloruretos pouco ou nada soluveis. [1] Se, como diz Mohr, nenhum corpo organico é completamente destruido pelo chloro, de maneira que resulte agua e gaz carbonico, nem mesmo o alcool, producto rico em hydrogeneo; si os compostos mais hydrocarbonados, taes como as gorduras, são ainda menos atacados, o mesmo se dá em maior ou menor gráo com todos os outros agentes chimicos de destruição, que são imperfeitos nos limites impostos pela sua natureza especial, e pela dos venenos a descobrir e pôr em evidencia.

2.° *Euchlorina* — Assim se chama a mistura de chloro e peroxydo de chloro, resultante da acção do acido chlorhydrico sobre o chlorato de potassio. O primeiro processo baseado sobre esta reacção foi indicado em 1838 por Duflos e Millon, para a pesquiza do arsenico; depois successivamente modificado e applicado á pesquiza de outros venenos por varios toxicologistas, entre os quaes se contam Otto, Husemann, Fresenius e Babo, e o Dr. Ferreira de Abreu, (depois Barão de Theresopolis), é hoje um dos mais recommendados como methodo geral de destruição da materia organica, applicavel á pesquiza de todos os venenos metallicos.

Foi em 1848 que, estando em França este illustre professor brazileiro, uma das glorias e dos talentos mais robustos da Faculdade de Medicina da capital, escreveu sobre este assumpto uma these intitulada — *Nouveau procédé pour la recherche des poisons métalliques* — que elle defendeu perante a Faculdade de Medicina de Pariz, e que foi apresentada e lida perante a Academia de sciencias da mesma cidade. Ora, como

[1] Em geral, nestas condições, o mercurio é quasi todo levado ao estado de bi-chlorureto, soluvel.

já disse, o emprego ou pelo menos a idéa da acção combinada do acido chlorhydrico e do chlorato não era inteiramente uma novidade, pois datava de 10 annos antes; entretanto é certo que ao Dr. Ferreira de Abreu deve-se a descripção mais completa, detalhada e minuciosa do processo, que foi reproduzido, e com elogios, no *Jornal de hygiene de Pariz*, redigido pelo Dr. Pietra Santa (numero de Agosto de 1879), e entre nós, tambem no *Progresso medico*.

Consiste em tratar as materias organicas, convenientemente divididas, por metade do seu peso de acido chlorhydrico puro e fumegante, em um balão aquecido em B. de areia, cuja abertura, relativamente larga, é fechada por uma *rôlha de vidro*, que dá passagem a dous tubos, sendo um longo e bastante grosso (55 centimetros de comprimento, e 1 centimetro de largura), por onde se introduz o chlorato de potassio por pequenas porções, e outro tubo commum de desprendimento, que vai a um provete contendo agua distillada, collocado n'um banho d'agua, mantida fresca. Aquece-se a mistura durante 4 horas, pelo menos, em uma temperatura proxima da ebullição; retira-se então do banho de areia o balão e aquece-se a fogo nú até ferver, durante 2 ou 3 minutos. Depois começa-se a introduzir pelo grosso tubo os crystaes de chlorato de potassio, até chegar-se á proporção de 16 a 18 grammas de sal, para cada 100 grammas de materia suspeita. A cada addição do chlorato ha uma viva reacção e desprendimento abundante de gazes; o liquido clarêa cada vez mais e torna-se completamente limpido, de uma côr amarella esverdeada, que depende sobretudo de grande excesso de chloro que fica em dissolução, tanto no liquido do balão como na agua do provete; deixa-se resfriar, e reune-se esta áquelle, depois de o ter filtrado, afim de separar pequenos fragmentos de carvão, e uma substancia resinoide que fica como residuo; aquece-se para expellir o chloro livre e submette-se o liquido final ao tratamento pelo hydrogeno sulphuretado, e aos ensaios ulteriores da pesquiza.

No processo de Fresenius e Babo aquecem-se as materias com o seu peso de acido chlorhydrico, pouco mais ou menos, em B. M., e é durante esse tempo que se vai addicionando o chlorato de potassio, sempre com muito cuidado, por pequenas porções, para evitar a maior violencia da reacção. Neste modo de proceder nota-se que o liquido espuma e cresce dentro do apparelho, e póde chegar a transbordar, sobretudo si as materias conteem muito amido, assucar ou alcool; este ultimo principalmente occasiona sobresaltos temiveis. Operando-se, porém, com as devidas precauções, evita-se bem este inconveniente, e obtem-se com qualquer dos dous processos, que pouco differem um do outro, os resultados mais completos e satisfactorios, em que peze a Tardieu e sobretudo a Mohr. O primeiro declara que não deposita confiança nestes resultados, porque as materias organicas não são destruidas e sim apenas dissolvidas, accumuladas portanto, em grande quantidade, no liquido final. Mohr vai mais longe e considera mesmo um erro a addição do chlorato de potassio ao acido chlorhydrico, porquanto os productos da reacção não só não destroem a materia organica e sómente a transformam, como introduzem no objecto da pesquiza grande proporção de substancias estranhas, Assim é, por exemplo, diz elle, que, no tratamento ulterior pelo acido sulphydrico, a precipitação dos sulfuretos é pelo menos retardada si não impedida, e demais, entre os corpos dissolvidos a favor do chloro figuram alguns poucos que, por sua insolubilidade n'agua e mesmo no acido chlorhydrico, poderiam existir no estomago e intestinos impunemente, sem que fossem causa de envenenamento, por exemplo: os sulfuretos de arsenico, de cobre, de mercurio, de zinco e de antimonio.

Mohr acredita que o tratamento pelo acido chlorhydrico só é na maior parte dos casos sufficiente, e em uma hypothese em que é admissivel e póde ser util a presença do chloro livre, elle prefere e aconselha empregar directamente este gaz, antes do que lançar mão da reacção do acido chlorhydrico sobre o chlo-

rato de potassio. Essa hypothese verifica-se quando se encontra, por exemplo, alguns daquelles sulfuretos insoluveis fóra do estomogo e intestinos, em orgãos onde, no estado em que se achão, não pódem ter sido levados por absorpção, e sim formados pela união de um composto soluvel, que é absorvido, com o enxofre das materias albuminoides; então, diz elle, depois de resultados negativos pelo acido chlorhydrico só, submette-se á acção de uma corrente de chloro, que atacando aquelles sulfuretos, dissolvendo os respectivos metaes, permittirá o seu reconhecimento.

Não vejo razão nestas objecções de Mohr. Quanto á primeira parte, si com o chloro e compostos chlorados no estado nascente, actuando sobre o producto do tratamento prévio das materias pelo acido chlorhydrico ou mesmo independente disso, não se consegue a destruição destas, muito menos com qualquer dos outros processos baseados sobre o emprego de reagentes chimicos, em geral de acção menos energica sobre as materias organicas; o proprio acido sulfurico concentrado por si só não preenche melhor este fim, e só quando á sua acção se reune a do acido azotico, como no processo de Boutmy, é que se obtem resultados comparaveis aos da euchlorina.

Além disso, é improcedente a segunda objecção relativa á decomposição de compostos insoluveis, embora de principios toxicos que possam existir no estomago de um individuo, sem que tenham sido a causa da sua morte, porquanto o mesmo facto se dá com outros processos de destruição da materia organica.

Demais, em contraposição a Tardieu e Mohr encontra-se Naquet, em cujo opinião o processo de Fresenius e Babo (e portanto *a fortiori* de Ferreira de Abreu) é um dos melhores, hoje adoptado de preferencia por grande numero de toxicologistas, e no qual elle só acha o inconveniente de levar a prata e o chumbo ao estado de combinação insoluvel n'um caso, pouco soluvel no outro. E' porém facil de ver que esse receio, com

referencia ao chumbo, é inteiramente gratuito, porquanto o chlorureto respectivo é bastante soluvel no acido chlorhydrico mesmo diluido, em cujo seio elle aqui se fórma, além de que nada impediria, prevenido disto, de procural-o, bem como a prata, no residuo.

Dragendorff pronuncia-se de um modo ainda mais favoravel e lisongeiro acerca deste processo; elle pensa que, si a destruição da materia organica não é completa, é pelo menos bastante sufficiente na immensa maioria dos casos, notando-se que aquellas que não são destruidas são facilmente separadas pela filtração; sómente acha inconveniente quanto á gordura, não só porque difficulta a lavagem do residuo, que é portanto incompleta, como tambem póde reter certa quantidade, embora pequena, de principio toxico, conforme diz elle ter ficado provado a respeito do arsenico. Cumpre notar, porém, que nesta apreciação não se refere Dragendorff ao processo de Ferreira de Abreu, que, bem executado, não deixa residuo gorduroso, e sim antes uma substancia como que resinoide, em uma occasião em que todo o arsenico deve-se ter passado no estado de chlorureto volatil para a agua do provete, durante as primeiras quatro horas de aquecimento das materias com acido chlorhydrico, em um apparelho fechado, de distillação.

O mesmo receio de Dragendorff, relativamente aos chloruretos de chumbo e de prata, manifestou tambem Schneider quanto ao de mercurio no minimo, que podia, diz elle, ficar retido sobre o filtro; não prevalece esta objecção, porque no seio de um liquido quente, contendo acido chlorhydrico, em que se desenvolve chloro nascente e se fórma um chlorureto alcalino, todo o mercurio seria forçosamente levado ao estado de bichlorureto (sublimado corrosivo) ou de chlorureto duplo soluvel. Não tem, pois, razão de ser a modificação, proposta por elle, de substituir neste processo o acido chlorhydrico por acido nitrico, cujo emprego seria muito perigoso pela violencia maior da reacção, podendo occasionar explosão da mistura, além do

inconveniente ligado á difficuldade de expellir até os ultimos traços de productos nitrosos, cuja presença é nociva á clareza dos resultados nas pesquizas toxicologicas.

O methodo do Dr. Ferreira de Abreu é, pois, effectivamente um dos melhores e dos mais seguros para a destruição da materica organica ; o unico defeito que lhe noto reside no modo de addicionamento do chlorato de potassio, atravez de um tudo encravado n'uma rolha de vidro, e que não é nem póde ser bastante grosso ou largo para permittir a quéda do sal dentro balão, sem adherir ás paredes do tubo e acamar-se nellas, embaraçando e retardando a marcha do processo, além do perigo que offerece esse deposito de chlorato em uma superficie mais ou menos quente. Depois de se ter aquecido as materias previamente em acido chlorhydrico, durante 4 horas, em um apparelho fechado, os chloruretos volateis que se puderem formar deverão estar recolhidos no provete collector, e, portanto, a addição do chlorato alcalino póde ser feita até em vaso aberto, passando-se o liquido para uma capsula, por exemplo. Em todo o caso, em logar do balão, para compôr o apparelho de distillação, tenho me servido de uma retorta tubulada, e que se abre levantando a rolha todas as vezes que se tem de lançar o chlorato ; não ha nisso o menor inconveniente, e facilita-se a operação.

Terminarei esta parte dando noticia de um novo processo de destruição de materia organica, que parece conduzir a resultados os mais satisfactorios e completos, e que não se filia a nenhum dos tres grupos indicados neste estudo critico.

E' devido a Verrhyken, e basêa-se na acção combinada do calor e do oxygeno. Para isso introduz-se uma pequena quantidade da materia a analysar (5 a 10 gram.), previamente sêcca, em um tubo de vidro bem forte, ao qual se faz chegar em tres pontos differentes de sua extensão, e atravez de tubos igualmente fortes, o oxygeno tambem sêcco. Na extremidade daquelle tubo é adaptado um apparelho de bolas contendo agua. Aquece-se o tubo de combustão, lentamente, come-

çando pela parte não occupada pela substancia, afim de evitar que esta se inflamme, e só quando o tubo tem ficado vermelho é que se aquece o ponto em que ella se acha, até que a materia organica seja completamente destruida. Deixa-se então resfriar o systema de tubos, mantendo, porém, a corrente de oxygeno; lava-se-o com acido azotico concentrado e quente, depois com a agua do apparelho de bolas, fervendo, e ao liquido que passa póde-se dar o destino seguido nos outros processos.

Methodos de separação do principio toxico, sem destruição da materia organica

Applicão-se estes methodos à pesquiza de todos venenos de origem organica, seja animal ou vegetal,e dos que, sendo inorganicos, são volateis em baixa temperatura ou facilmente oxydaveis, por exemplo o phosphoro. Fundão-se em artificios diversos que se referem a duas ordens de ensaios: a saber, physicos e chimicos. Os primeiros baseam-se no emprego da distillação das materias suspeitas e da dialyse de Graham; os ultimos em uma série de reacções chimicas (combinações, decomposições, precipitações, etc.)

A distillação, sendo executada em apparelhos e condições especiaes, conforme é destinada à separação e reconhecimento do phosphoro, do acido cyanhydrico ou do chloroformio, etc., será por sua vez descripta a proposito do estudo de cada um daquelles corpos.

Passo, pois, a tratar

Da dialyse de Graham applicada á toxicologia

Descoberto em 1861 ou 1862, por Thomaz Graham, este methodo de analyse, que Mohr considera como a mais importante conquista da toxicologia, tem por fim a separação natu-

ral e espontanea das substancias crystalloides, entre as quaes se incluem em geral todos os venenos conhecidos, das materias amorphas, colloides, com que se acham misturadas, em cujo numero se comprehendem os tecidos da economia. Funda-se nas leis que presidem aos phenomenos de diffusão dos corpos, por endosmose e exosmose, que se operam mecanicamente atravez de certas membranas de origem quer animal quer vegetal; elles verificão-se atravez mesmo de camadas de certas substancias mineraes, preenchendo as mesmas condições physicas, daquelles diaphragmas, taes como, segundo Guignet, os vasos de argilla das pilhas de Bunsen, que podem prestar-se perfeitamente para o mesmo fim. Uma porção de bexiga, de intestino ou esophago de boi, uma camada de albumina coagulada, e, melhor do que tudo isso, o pergaminho vegetal chamado, ou papel pergaminho, servem de preferencia como membrana dialysadora.

FIG. 1

A operação executa-se em apparelhos chamados dialysadores, que podem ser de vidro ou de gutta percha, e que teem formatos e tamanhos diversos. A disposição mais commum é a que representa a fig. 1: uma peneira ou *tamis* de pharmacia, cuja parede circular é de gutta percha, tendo fixada e estendida

com igualdade em um de seus bordos, em fórma de tambor, a membrana dialysadora. Dentro lança-se as materias suspeitas, e mergulha-se o dialysador em um vaso cylindrico ou uma cuba circular de vidro, contendo agua distillada; deixa-se fluctuar de modo que a agua da cuba não possa franquear o bordo livre do dialysador, e misturar-se com as materias ahi contidas. O vaso exterior, em geral de vidro, só varia de dimensões, e o dialysador, podendo ser de qualquer substancia que se reste a isso, apresenta tambem fórmas diversas.

Mohr imaginou um dialysador simples e engenhoso que consiste em um copo ordinario, no qual colloca-se um filtro feito do proprio papel-pergaminho, cuja extremidade aberta descansa sobre o bordo livre do copo (fig 2).

FIG. 2

Depois que se tem dado tempo sufficiente para se estabelecer a diffusão, retira-se o liquido exterior por meio de um chupete ou de um siphão, e põe-se nova quantidade de agua, repetindo-se esta operação tantas vezes quantas forem necessarias para extrahir a maxima parte dos principios solidos diffusiveis contidos nas materias suspeitas. Reunem-se estes liquidos e nelles se procura o veneno pelos meios ordinarios.

A dialyse não é, como póde parecer á primeira vista, uma simples filtração ; ha differenças capitaes entre uma e outra. Não creio com Mohr que na dialyse, ao contrario da filtração, passe atravez da membrana dialysadora sómente o corpo solido, e não o liquido em que é dissolvido ; mas é fóra de duvida que na filtração opera como causa unica do phenomeno a força de gravidade, ao passo que na dialyse é a differença de densidade e composição chimica, e, portanto, a tendencia natural á igualdade de partilha, que dirige a corrente osmotica ; esta é independente da igualdade de nivel nos dous liquidos, á qual, no primeiro caso, anniquilaria a força que preside á separação do corpo soluvel, como em um systema de vasos communicantes, e na hypothese de se achar o filtro banhado pelo proprio liquido que o atravessa. Além disso, a albumina, a gomma, a gelatina, etc., passão atravez de um filtro, e não de um septo dialysador, donde se vê que não ha relação absoluta entre corpos soluveis e dialysaveis.

Thomaz Graham dividiu, como se sabe, todas as substancias conhecidas em duas classes : crystalloides e colloides. A primeira, muito mais numerosa, que abrange todos os principios organicos e inorganicos crystallisaveis, soluveis e sapidos : a outra que comprehende em geral os principios organisados, amorphos, insoluveis e insipidos e as substancias viscosas, albuminosas, gelatinosas que, não só não gozam daquella propriedade, como pelo contrario, se deixam em certas condições atravessar pelos crystalloides, servindo de diaphragma ou camada dialysadora.

Quando se lança no dialysador uma mistura de materias colloides e cristalloides, estes ultimos separam-se daquelles atravez da membrana dialysadora, e vem-se dissolver na agua exterior ; ora, é este justamente o caso de uma analyse toxicologica, visto como em geral todos os venenos metallicos e os alcaloides conhecidos comportam-se como crystalloides, a respeito dos tecidos organisados e mesmo dos liquidos da

economia, que pertencem á classe dos colloides ; assim as porções de visceras que encerram principios toxicos, esmagadas com agua, e lançadas no dialysador, os cedem ao liquido exterior, onde podem ser depois denunciados.

Partindo destes dados, e dos excellentes resultados colhidos em grande numero de operações de chimica com a dialyse, que tem servido não só para separar, mas até para preparar certos corpos em estado em que não eram antes conhecidos, a applicação deste methodo ás pesquizas toxicologicas é a mais bem legitimada possivel. Entretanto muito falta ainda para que a dialyse de Graham, em relação a este fim especial, venha a corresponder á espectativa dos seus apologistas, e mereça a confiança que, prematuramente, se tem depositado nella.

Si quando se trata de isolar e reconhecer venenos encontrados ainda no estomago e intestinos, apenas misturados com substancias alimenticias, se pode recorrer com vantagem ao methodo dialytico de Graham, o mesmo não acontece com os principios toxicos levados ao intimo dos orgãos e tecidos por via de absorpção, porquanto é de crer, segundo o que parece estabelecido em chimica biologica, que elles ahi não existam mais no caracter primitivo, nem tenhão sómente experimentado as modificações já indicadas por parte dos succos digestivos, mas sim no estado de verdadeira combinação, embora não conhecida ou definida, com os elementos anatomicos, com as materias proteicas, formando neste ultimo caso o que se tem convencionado chamar albuminatos. Tal é uma das causas evidentes de insuccesso ; nestas condições, os phenomenos dialyticos são notavelmente perturbados, e seus reultados, muito menos claros e positivos, não podem satisfazer as exigencias da chimica legal.

Em segundo logar, e este inconveniente mais se faz sentir em relação aos venenos organicos, a solução obtida nunca retem a totalidade das substancias crystalloides, e só se consegue extrahir a maior parte dellas, renovando-se muitas vezes a agua

do dialysador, o que dá em resultado soluções extremamente diluidas, que se precisa concentrar depois, para que os reactivos possam accusar a sua presença. Com effeito, segundo o principio que rege a dialyse, de cada vez que funcciona o dialysador a agua recebe sómente metade da proporção de materias crystalloides, contidas na mistura; chegado este momento, pára a corrente exosmotica, visto estabelecer-se o equilibrio de composição e densidade; em operações consecutivas vai-se retirando sempre a metade somente da porção que fica de cada vez, nunca pois attingindo a sua totalidade, já por si pequena, tratando-se de envenenamentos.

E', portanto, um processo excessivamente moroso e pouco sensivel para as pesquizas toxicologicas delicadas, não passa, na opinião de Chapuis, Dragendorff e Héttet, de um ensaio preliminar, julgo dizer melhor, de um ensaio complementar. Segundo Otto, este methodo não póde servir sinão raramente na pesquiza de certos venenos; elle diz mais, que não póde imaginar de momento um caso em que o proferisse aos processos ordinariamente empregados.

Assim, pois, discutido o valor da dialyse de Graham, e limitado o campo de sua applicação em chimica toxicologica, terminarei aconselhando com o proprio Mohr, que quando se puder recorrer com vantagem a outros processos mais seguros, evitar-se-ha por emquanto este methodo, que, além de exigir muito tempo, não permitte uma separação completa dos venenos.

Processos chimicos

O methodo das reacções chimicas, destinado especialmente á pesquiza dos alcaloides, abrange varios processos, dos quaes o mais importante, e ao mesmo tempo o mais antigamente conhecido é devido a Stass, por elle executado com o mais brilhante successo na causa celebre em que foi victima Fougnies, envenenado com a nicotina pelo seu cunhado, o conde de Beaucarmé.

Até essa occasião a pesquiza dos alcaloides estava entregue à sorte de processos por demais deficientes, incompletos e mancos, sem caracter de generalidade. Assim, por exemplo, elles fundavam-se ora no emprego do carvão animal, ora do sub-acetato de chumbo.

O carvão animal tinha por fim descorar as materias organicas suspeitas, reter as suas impurezas, e collocar os liquidos em condições menos complicadas para o estudo das propriedades caracteristicas de cada um dos alcaloides ; porém, ignoravam os antigos chimicos que justamente o carvão animal, nestas operações, retém, de mistura com materias corantes e impurezas, parte, si não a totalidade dos mesmos alcaloides ; tanto que recentemente tem sido lembrado e proposto o emprego daquelle meio como base de um processo, que tem por fim aproveitar a propriedade absorvente de que goza em relação aos mesmos alcaloides fixos, particularmente à strychnina, procurando-se depois retiral-os por dissolventes apropriados, não do liquido que passa, porém da massa carbonosa.

Quanto ao sub-acetato de chumbo, tambem era empregado com o fim de precipitar as materias animaes albuminoides, deixando no liquido os alcaloides, privados deste excesso de impurezas, para os seus respectivos ensaios. Mas essa precipitação, sendo muito incompleta, e não depurando sufficientemente os liquidos para a clareza das reacções, além de introduzir nelles um elemento extranho toxico, fez com que este processo fosse esquecido e rejeitado por Stass, que, depois de accurado estudo, encontrou bases mais seguras para a extracção e reconhecimento dos alcaloides.

METHODO DE STASS

Tres são os principios que servem de base a este methodo, a saber: 1°, todos os alcaloides até hoje conhecidos formam com os diversos acidos, particularmente com o acido tartarico,

saes acidos, soluveis na agua e no alcool ; 2º, estes saes, uma vez dissolvidos, são decompostos pelos alcalis mineraes, separando-se os alcaloides, que ou se precipitão ou ficam pelo seu estado de hydratação, e pequena quantidade, dissolvidos na agua ; 3º, todos os alcaloides são mais ou menos bastante soluveis em uma quantidade sufficiente de ether.

Executa-se o processo de Stass do modo seguinte :

Divide-se em pequenos fragmentos a materia organica suspeita, mistura-se com o dobro de seu peso de alcool puro a 95 c. e ajunta-se 1 a 2 grammas de acido tartarico puro, previamente dissolvido em alcool ; lança-se tudo em um balão, aquece-se em banho de areia, a 70° por espaço de meia hora, deixa-se resfriar, filtra-se, lava-se o residuo com mais alcool concentrado, filtra-se de novo, reunem-se os liquidos alcoolicos, que devem ter em dissolução o tartrato acido do alcaloide ; concentra-se a brando calor, a 35 c. no maximo, facilitando-se a evaporação por meio de uma corrente de ar, com um folle. Quando a maior parte do alcool tem desapparecido, e tem-se separado uma certa proporção de materias gordurosas, filtra-se o liquido aquoso em papel previamente humedecido ; o liquido que passa é posto a evaporar ou no vazio da machina pneumatica, ou dentro de uma campana ao lado de uma substancia fortemente deshydratante, por exemplo: acido sulfurico concentrado ou cal caustica. O residuo que fica retoma-se pelo alcool absoluto, filtra-se, deixa-se seccar por evaporação espontanea ; trata-se outra vez o novo residuo pela menor quantidade possivel de agua distillada, lança-se n'um próvete e junta-se, por pequenas porções, bicarbonato de potassio puro, secco e pulverisado, até que não haja mais a effervescencia que produz cada addição do sal ; agita-se de vez em quando o liquido, afim de activar a reacção e o desprendimento gazoso. Nestas condições tem-se formado o tartrato alcalino, e separado o alcaloide, que por momentos pode ficar, como disse, dissolvido no liquido ; então ajunta-se 4 a 5 vezes, ou mais, de seu volume de ether bem puro

e agita-se fortemente. Deixa-se em repouso no mesmo provete, ou melhor, em um funil de vidro com torneira ; quando a camada etherea, que fica na parte superior e deve ter em dissolução o alcaloide, tem-se tornado limpida, separa-se por decantação, com auxilio de um siphão, ou melhor abrindo a torneira do funil. Então tira-se uma pequena porção desse ether, abandona-se á evaporação espontanea, que tem logar em alguns instantes. De tres uma: ou nada se observa, ou nota-se, no caso da presença de um alcaloide liquido e volatil, que durante a evaporação formam-se strias oleosas, de cheiro proprio, viroso, caracteristico ; ou quando elle é solido e fixo, o residuo que fica da solução etherea deve manifestar ao papel de tournesol uma reacção alcalina mais ou menos pronunciada.

Daqui por deante o caminho a seguir é diverso, e a conducta do chimico é determinada pela natureza do grupo de alcaloides, que se presume ter encontrado. Tudo se reduz a levar o alcaloide, por meio de combinações estaveis e definidas, ao estado de se poder reconhecel-o pelos seus caracteres proprios.

Este processo, comquanto ainda hoje a muitos respeitos seja superior aos que teem sido apresentados posteriormente, deixa muito a desejar, e está longe de satisfazer as exigencias da toxicologia na pesquiza dos alcaloides ; para alguns delles, por exemplo, para a morphina e sobretudo para a strychnina, é de uma infidelidade lamentavel.

Muitas objecções se teem levantado contra o processo de Stass, sendo as principaes as seguintes :

1.ª E' extremamente longo e fastidioso ; só aquella evaporação do soluto aquoso, sem o auxilio de calor, dura ordinariamente de um a dous mezes e ás vezes mais, conforme a quantidade de liquido e o artificio empregado para apressal-a.

2.ª Os tartratos de alcaloides não são todos bastante soluveis no alcool, nem completamente insoluveis no ether.

3.ª O ether por sua vez, não dissolve com a mesma facilidade todos os alcaloides; assim por exemplo, a morphina é pouco soluvel e a strychnina quasi insoluvel. O mesmo alcaloide póde ser soluvel ou insoluvel, conforme está em estado amorpho ou crystallisado.

4.ª A passagem dos alcaloides de uma solução alcalina para o ether, e reciprocamente deste para um liquido acido, não se faz de um modo completo para todos aquelles corpos (exemplo: a morphina e a cicutina).

Apezar, porém, de todos os defeitos assignalados em relação ao processo de Stass, e que effectivamente attenuam seu valor pratico nos casos de pesquizas especiaes de alguns alcaloides, como methodo geral, applicavel aos casos indeterminados, continúa a ser o melhor que se conhece, preferivel a todos os outros que se tem imaginado posteriormente para substituil-o; tal é a opinião geral de todos os toxicologistas. A condição de successo está em seguir á risca todas as recommendações do autor, por mais impertinentes que pareçam, e consagrar o maior cuidado e attenção em todas as pequenas operações reclamadas na execução technica deste methodo.

As modificações propostas por alguns chimicos com o fim de introduzir aperfeiçoamentos no methodo geral, remediando alguns de seus inconvenientes, referem-se umas ao acido empregado para salinificar o alcaloide, outras ao alcali de que se lança mão para decompôr o sal de alcaloide formado, e outras, emfim, ao vehiculo neutro a que se deve recorrer para dissolver o alcaloide.

Assim, quanto á natureza do dissolvente, Pöllnitz aconselhou o emprego do ether acetico, em substituição ao ether normal, para isolar a morphina. Valser mostrou que este vehiculo convinha igualmente para a extracção de outros alcaloides. Uslar e Erdmann lembraram o alcool amylico; Rodgers e Girdword, Prollius, Husemann, e Thomas dão preferencia ao chloroformio, que, sobretudo para a stry-

chnina, é de uma vantagem extraordinaria. Dragendorff recommendou o uso da benzina para a separação primeiramente da strychnina, e depois de todos os outros alcaloides, mas confessa, apezar de todos estes ensaios, que a chimica não possue ainda um dissolvente que convenha igualmente bem a todos os casos particulares.

Comquanto nenhum inconveniente se tenha observado em relação ao emprego do acido tartarico, todavia, diversos autores propuzeram tambem outros acidos para o mesmo fim (chlorhydrico, acetico, sulfurico); assim como lembraram outros alcalinos (potassa, soda ou ammonea), para substituir o bicarbonato de potassio no processo de Stass, como é facil de ver pelo quadro seguinte:

AUTORES	ACIDOS	ALCALIS	DISSOLVENTES
Stass................	Acido tartarico....	Bicarb. de potassio.	Ether normal.
Pöllnitz e Valser......	Idem..............	Idem..............	Ether acetico.
Prollius..............	Idem..............	Ammonea..........	Chloroformio.
Robert e Girdword...	Acido chlorhydrico.	Idem..............	Idem.
Husemann...........	Idem..............	Potassa ou soda....	Idem.
Thomas..............	Acido acetico......	Potassa...........	Idem.
Dragendorff..........	Acido sulfurico.....	Ammonea..........	Benzina.
Uslar e Erdmann.....	Acido chlorhydrico.	Idem..............	Alcool amylico.

Schröder, servindo-se das mesmas bases do processo de Stass, simplificou extraordinariamente a sua marcha do modo seguinte: elle manda tratar immediatamente as materias suspeitas, bem divididas, pelo bicarbonato de potassio ou de sodio, e depois agitar com bastante ether. Deixa-se em repouso, separa-se a camada etherea, sobre a qual lança-se um pouco de

agua levemente acidulada por acido sulfurico, neutralisa-se o liquido pela soda e retira-se o alcaloide por meio de nova porção de ether, que pela evaporação o deixa como residuo. Comquanto mais simples, evidentemente este processo não parece mais rigoroso e nem mesmo tanto quanto o de Stass.

Flandin propoz tambem um processo expedito e pratico, que permitte descobrir rapidamente a existencia de um alcaloide; sómente não é bastante delicado e preciso para quantidades minimas destes corpos. Mistura-se intimamente ou mesmo tritura-se as materias suspeitas com cal ou baryta, secca-se a massa em B. M. e trata-se successivamente por cada um dos dissolventes geraes dos alcaloides (alcool, ether e chloroformio). Em geral é sufficiente o emprego do alcool fervendo; esgota-se por este liquido, que deve conter o alcaloide, e mais as gorduras e resinas; por isso apresenta-se mais ou menos corado. Retira-se o alcool por distillação, e o residuo, depois de levemente acidulado por acido sulfurico, trata-se pelo ether afim de separar as gorduras e não o alcaloide, que neste caso se procura no residuo, decompondo-se por um alcali o sulfato formado e redissolvendo o alcaloide, posto em liberdade, por um vehiculo neutro apropriado.

Uma ultima observação relativa ao processo de Stass, e que realça a sua importancia e superioridade, como methodo geral de pesquiza, vem a ser, que elle se applica tambem com vantagem a certos principios immediatos organicos toxicos, *não alcalinos*, taes como a digitalina, simplesmente tendo-se o cuidado de modificar ou inverter dous tempos da operação, segundo o conselho e recommendação de Otto; depois de tratar as materias pelo acido tartarico e obtido o soluto aquoso que fica da evaporação e filtração do liquido alcoolico primitivo, elle manda ajuntar o ether antes de lançar o carbonato alcalino; nestas condições, a digitalina é dissolvida naquelle menstruo, donde por evaporação deposita-se.

Além destas modificações, que se referem a differenças entre os acidos, os alcalis e os dissolventes empregados, mas em que o espirito dos processos é o mesmo, ha outro methodo de pesbuiza dos alcaloides, comprehendendo diversos processos dignos de menção e que teem por base a precipitação destes corpos no estado de combinações insoluveis, donde são depois separados por meio de artificios especiaes. Póde-se dizer que este methodo abrange tantos processos, quantos são os precipitantes geraes dos alcaloides;[1] em todos elles a marcha a seguir é a do

Processo de Mayer

Trata-se as materias organicas por acido chlorhydrico diluido, filtra-se, concentra-se a solução a brando calor (25 a 30°), lança-se um daquelles precipitantes geraes dos alcaloides; forma-se um precipitado, que se deixa depositar e se recolhe sobre um filtro, lava-se com agua pura, mistura-se com um pouco de baryta e introduz-se a mistura n'um balão communicando com um apparelho de bolas de Liebig, que contém acido chlorhydrico; aquece-se levemente o balão, no qual deverá existir o alcaloide, si fôr solido e fixo, misturado com o chlorureto de baryo formado; si, porém, fôr liquido e volatil, se desprenderá, sendo fixado na sua passagem pelo acido contido no apparelho de bolas de Liebig. Resta separar os dous productos, e isso consegue-se fazendo passar na mistura do balão uma corrente de gaz carbonico, até precipitar todo o baryo no estado de carbonato, insoluvel, levando outra vez o alcaloide ao estado de chlorydrato; este, retirado pelo alcool e decomposto por um alcali ou um carbonato alcalino, deixa em liberdade o alcaloide que, dissolvido no ether ou em algum outro vehiculo mais apropriado, depois, pela evaporação deste, se apresenta em condições de se denunciar pelos reactivos.

[1] Os mais importantes são tres: o acido phospho-molybdico, o iodureto iodurado de potassio e o iodureto duplo de potassio e mercurio.

Este processo, que incontestavelmente é simples em theoria e expedito na pratica, não offerece bastante garantia de successo, porquanto, segundo diz Dragendorff, (referindo-se a um delles, o acido phospho-molybdico), o precipitado formado por muitas bases vegetaes não teem estabilidade sufficiente para impedir que ellas experimentem decomposições secundarias; por isso não acredita que este methodo seja susceptivel de uma applicação geral.

Em rigôr, todos os outros precipitantes geraes dos alcaloides poderão servir, com certas restricções, nos mesmos casos, e são os acidos metatungstico, phospho-antimonico, tannico e picrico; os ioduretos duplos de potassio e cadmio, de potassio e bismutho; os perchloruretos de platina, de ouro e de mercurio; o sulfocyanato de potassio, etc.

Marcha geral da analyse toxicologica

Depois de ter estudado os diversos processos de separação dos venenos, com ou sem destruição de materia organica, vejamos como se os poem em contribuição para o reconhecimento dos mesmos venenos. Antes de tudo, porém, devo dizer que os signaes ou fontes de instrucção que podem dirigir o medico e o chimico legista neste genero de investigações são de quatro ordens: 1°, *signaes clinicos*, fornecidos pela symptomatologia, abrangendo o estudo dos phenomenos observados em vida do individuo, dos commemorativos e mais esclarecimentos; 2°, *signaes anatomicos* ou *necroscopicos*, fornecidos pelo exame externo do cadaver e pelas lesões anatomo-pathologicas, reveladas pela autopsia; 3°, *signaes chimicos*, fornecidos pela analyse toxicologica das visceras, humores do organismo, materias vomitadas ou contidas no tubo digestivo,

emfim, toda a substancia suspeita, cujo exame interessar a uma indagação deste genero ; 4°, a dos *signaes physiologicos*, fornecidos pela experimentação physiologica, applicada, como ensaio complementar á verificação de certos principios activos organicos.

Na impossibilidade de se abranger em um mesmo methodo geral de analyse os processos destinados á pesquiza de todos os venenos conhecidos, referir-me-hei sómente, na exposição que se segue, áquelles que são mais frequentemente empregados como meios de morte, e que mais vezes teem sido e serão objecto de pesquizas toxicologicas.

Quando se tratar de um caso indeterminado, de um problema inteiramente vago, em que nada se sabe relativamente ás duas primeiras fontes de instrucção, em que nenhum dado, nenhuma informação, nenhuma suspeita vem orientar o chimico e restringir o campo das investigações, de modo a comprehender um pequeno numero ou grupo de venenos, ou mesmo uma só especie toxica, é preciso dispôr as materias a examinar em tres porções, sendo uma destinada á pesquiza dos venenos volateis, qualquer que seja a sua origem e natureza, outra á pesquiza dos venenos metallicos, a terceira reservada á dos alcaloides. Como, porém, a distillação empregada para o isolamento dos venenos volateis, taes como o phosphoro, o chloroformio, o acido prussico etc., não inutilisão, nem prejudicam as materias e permittem que estas sirvam depois para a investigação dos outros principios toxicos, póde-se dividil-as em duas porções sómente, uma (A) para os venenos inorganicos ; outra (B) para os venenos organicos, procedendo-se da maneira seguinte:

A.— Toma-se uma certa porção das materias (200 grammas)e depois de ter procurado reconhecer se desprendem algum cheiro particular caracteristico, depois de haver consultado os papeis corados de tournesol, de modo a poder excluir a presença de um dos venenos irritantes, acidos ou alcalinos, submette-se-as á pesquiza do phosphoro, em um apparelho

especial chamado de Mitscherlich, que mais adeante será descripto a proposito do estudo desse corpo.

Ahi as materias são aquecidas geralmente em banho de areia, depois de se ter addicionado algumas gottas de acido, que póde ser sulfurico ou chlorhydrico, conforme o processo de destruição da materia organica, que se tenha em vista empregar : de Flandin e Danger, ou de Ferreira de Abreu.

Os productos gazosos que distillam, e podem conter certos venenos volateis, são recolhidos em um provete contendo agua distillada, que se guarda para ensaios ulteriores. Chegando-se a resultados negativos com esta primeira operação, leva-se as substancias a analysar para o apparelho em que a materia organica tem de ser submettida a um dos processos geraes de destruição já mencionados, e observa-se rigorosamente as regras traçadas pelos seus autores, de modo a obter-se um liquido final, destituido o mais possivel de principios organicos e nas condições de se poder ensaiar os reactivos necessarios á verificação da existencia de algum dos venenos, reservando uma pequena parte para o apparelho de Marsh. Entretanto, como em geral não se consegue este resultado, e o liquido obtido retém sempre certa quantidade, embora pequena, de materia organica, qualquer que seja o agente chimico empregado, é conselho de todos os toxicologistas que se procure precipitar o composto metallico existente no liquido, sob a fórma de uma combinação insoluvel, d'onde pela acção de certos reactivos se póde desembaraçar o veneno dos ultimos traços daquella materia, visto como, nestas operações chimicas successivas, as impurezas vão abandonando pouco a pouco os corpos com que se achavam misturadas.

Um dos meios mais geralmente usados para chegar-se a esse *desideratum* consiste em tratar o liquido pelo hydrogeno sulfuretado ; para isso faz-se passar uma corrente desse gaz a excesso durante meia a uma hora, quando muito, não sendo preciso empregar-se neste processo 12 ou mais horas, como

recommendam quasi todos os autores; seria, na opinião de Mohr, perder tempo, trabalho e reactivo, inutilmente. Convém, entretando, para o bom andamento da operação, ter em vista certas circumstancias com o fim de poupar, sem prejuizo, esse trabalho enfadonho e desagradavel; entre outras, farei sentir a justa observação de Mohr em relação ao sulfureto de ferro empregado na preparação do acido sulphydrico: si o sulfureto nativo (pyrites) tem o grave inconveniente de ser arsenical, o artificial, retendo de ordinario um excesso de ferro, que fica livre, dá logar à producção do hydrogeno, cuja presença faz com que uma grande parte do acido sulphydrico atravesse o liquido sem ser absorvido; e póde acontecer que, contando já com um excesso deste gaz, pelo cheiro forte que exhala, se suspenda a operação, não tendo na realidade passado a quantidade muitas vezes necessaria para a precipitação dos sulfuretos metallicos.

Afim de evitar este escolho, Mohr aconselha preparar o gaz sulphydrico de preferencia com sulfureto de baryo. Porém, como este corpo não se encontra em geral feito, é preciso começar por preparal-o, segundo um processo especial, que me parece difficil, moroso e complicado, de modo que será muitas vezes mais facil e menos incommodo prolongar por mais tempo a corrente do acido sulphydrico, obtido mesmo com o sulfureto artificial. Mas então será muito mais conveniente lançar mão de um dos apparelhos especiaes construidos de modo a fornecer o gaz em qualquer occasião. Ha diversos apparelhos destes, que, no excellente livro de Mohr, veem descriptos e desenhados, e dos quaes passo a dar uma idéa.

O primeiro é uma modificação, que creio que lhe pertence, do apparelho de Deville, e que consiste em um vaso ou frasco contendo acido chlorhydrico, communicando por sua parte inferior, por meio de um tubo de borracha, com a base de um provete bi-estrangulado, contendo sulfureto de ferro, fundido,

em pequenos pedaços. Superiormente se acha o tubo de desprendimento do gaz. O vaso de acido chlorhydrico, podendo pela mobilidade do tubo estar collocado mais acima ou mais abaixo do nivel do sal contido no provete, presta-se a estabelecer e a suspender a operação á vontade (fig. 3).

FIG. 3

Outro apparelho tambem simples e muito commodo é o de Babo, que compõe-se de duas bolas de vidro, das quaes uma contém acido chlorhydico, e outra o sulfureto de ferro, communicando entre si por um tubo horizontal, fixado em uma taboa; esta descança sobre um eixo em torno do qual póde ser posto em movimento o systema no sentido vertical, de modo a ficar, ora uma, ora outra em nivel superior, conforme se quer promover a reacção ou interrompel-a ; a entrada do ar, para facilitar o corrimento do liquido, faz-se por um artificio muito simples.

O apparelho de Pohl, compõe-se de um frasco, no qual se lança acido sulfurico diluido até o meio, pouco mais ou menos,

e cuja rolha dá passagem com attrito a um bastão de vidro terminado inferiormente em um gancho, onde se suspende uma cesta ou capsula de vidro perfurada, contendo o sulfureto de ferro, e que mergulha ou se retira do liquido á vontade, conforme a necessidade; o gaz sulphydrico tem sahida por um tubo dessecante, que atravessa tambem a rolha.

Estes dous ultimos apparelhos não servem em geral sinão quando se precisa de pequenas quantidades de gaz, e teem o inconveniente de ficar obstruidos, e deixarem de funccionar, pelo sulfato ferroso que se fórma na reacção.

E' melhor lançar mão do apparelho de Kipp (fig. 4), apropriado a fornecer maior quantidade de gaz, e a servir por tempo

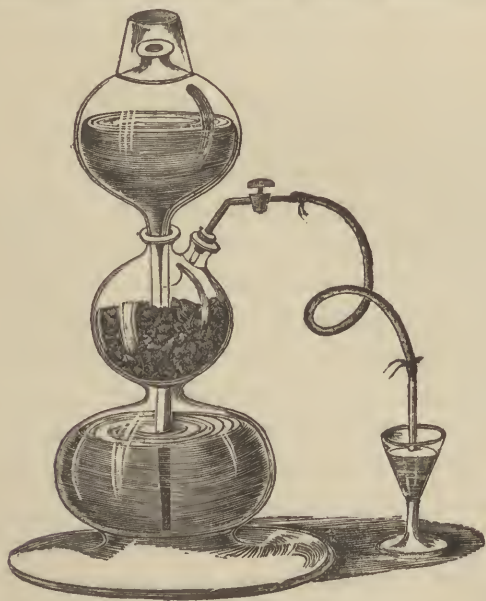



FIG. 4

mais longo. Compõe-se de um balão de dous bôjos, um maior, inferior, contendo agua acidulada; outro menor, superior, no qual se tem lançado o sulfureto de ferro em grossos fragmentos, d'onde parte, por uma abertura lateral, o tubo de desprendimento do gaz. Emborcado sobre este vaso se acha um terceiro contendo

o mesmo liquido, e cujo longo collo penetra até o balão inferior, para onde corre o dito liquido e d'onde tambem reflue para aquelle balão, conforme, abrindo ou fechando a torneira do gaz, se faz ou não funccionar o apparelho.

Ferreira de Abreu, porém, aconselha submetter o precipitado formado por este gaz ao mesmo tratamento, para a destruição dos ultimos traços de materia organica, o que se pratica recolhendo-o e lavando-o sobre um filtro, depois aquecendo-o em um pequeno balão, com um pouco de acido chlorhydrico e alguns crystaes de chlorato de potassio, etc.

O liquido obtido encerra quasi todos os principios toxicos (arsenico, antimonio, mercurio, cobre, chumbo, estanho, bismutho, etc.) O zinco deve-se procurar no primeiro liquido resultante do tratamento pelo acido sulphydrico, e a prata no residuo da primeira operação.

No processo de Flandin e Danger mandam seus autores neutralisar primeiro o liquido pela ammonea, antes de fazer passar a corrente de acido sulphydrico. Para isso separa-se uma pequena quantidade de liquido ; sobre a maior porção se lança ammonea, gotta a gotta, até que se manifeste leve turvação, que se faz desapparecer addicionando a porção reservada, de modo que fique antes ligeiramente acido. No fim de 24 horasde repouso tem-se formado um deposito, que póde ser amarello ou preto.

No primeiro caso póde o precipitado ser de algum sulfureto dessa côr (arsenico ou antimonio), ou póde ser formado sómente por enxofre, resultante da decomposição do acido sulphydrico sob a influencia do acido azotico do liquido ; nesta hypothese o corpo se fundiria em temperatura pouco superior a 100^c, arderia sem residuo, com côr e cheiro caracteristicos, e não apresentaria as reacções proprias daquelles sulfuretos, que se reconhece do modo seguinte: lava-se o precipitado com uma dissolução de acido sulphydrico, em vez de agua pura, e trata-se pelo acido nitrico, concentrado e fervendo; depois evapora-se o liquido, dissolve-se o residuo em agua distillada pura,

ou acidulada por acido chlorhydrico ou tartarico, e introduz-se no apparelho de Marsh, onde se manifestarão os caracteres proprios do arsenico ou do antimonio, que serão estudados mais adiante.

Nos casos em que o acido sulphydrico não dá precipitado algum, ou este é constituido sómente por enxofre, nem por isso se está autorizado acexcluir a presença do arsenico, que achando-se no estado de acido arsenico no liquido, lenta e difficilmente é precipitado pelo acido sulphydrico, sendo preciso, ou reduzil-o previamente ao estado de acido arsenioso por meio de uma corrente de gaz sulphuroso, para se formar o sulfureto que então se deposita, ou aquecer o liquido, depois de filtrado, para expellir todo o acido sulphydrico, concentrar ao 10° do seu volume, e ensaial-o no apparelho de Marsh.

Si o precipitado primitivo é preto ou muito escuro, decanta-se com cuidado o liquido, lança-se agua distillada fervida, decanta-se de novo, repete-se mesmo esta operação mais uma vez; depois, põe-se n'uma capsula, secca-se em B. M., trata-se por acido nitrico, aquece-se até quasi a ebullição, e até que não se desprendam mais vapores nitrosos; redissolve-se o residuo n'agua e separa-se em varias porções destinadas ao reconhecimento dos principios metallicos que ahi podem existir, sobretudo o cobre, o chumbo, o mercurio e o bismutho, por meio das reacções caracteristicas, que serão indicadas opportunamente.

Quando todos estes ensaios teem produzido resultados negativos, recorre-se ao primitivo carvão sulfurico, onde podem ter ficado retidos o antimonio, a prata, o chumbo e até em parte o mesmo bismutho. Divide-se tambem em varias porções sobre as quaes se opera separadamente afim de verificar a presença daquelles corpos.

Para o antimonio trata-se o carvão por uma solução de acido tartarico, faz-se ferver durante alguns instantes, filtra-se, e o liquido é introduzido no apparelho de Marsh.

Para o chumbo e o bismutho poderia convir o mesmo acido tartarico, porém em geral opera-se de outro modo; quanto ao primeiro, trata-se o carvão por uma solução de carbonato de sodio, faz-se ferver durante meia hora, filtra-se, lavando-se com agua o producto que fica sobre o filtro, até que o liquido não tenha mais reacção alcalina; rega-se depois com agua acidulada por acido azotico, que se faz passar mais de uma vez sobre o filtro, lava-se com agua distillada, e os liquidos reunidos são evaporados a residuo secco em B. M.; este, redissolvido, presta-se aos ensaios apropriados.

Quanto ao bismutho (caso muito menos frequente), e mesmo á prata, se poderia chegar a isolar e reconhecer, tratando-se o carvão por nitrato de baryo, que em dupla decomposição com o sulfato de bismutho—ou o de prata—daria o azotato respectivo, soluvel em agua acidulada pelo mesmo acido, e o sulfato de baryo insoluvel nesse meio; aquecendo pois durante algum tempo a mistura e filtrando-se, separa-se o liquido, no qual se póde verificar pelos reactivos proprios a presença d'aquelles corpos.

Sendo negativos os resultados fornecidos por esta primeira operação, passa-se á pesquiza dos principios toxicos organicos.

B— Toma-se para isso a segunda porção das visceras, divide-se-as bem, dilue-se n'um pouco d'agua e submette-se á distillação em um apparelho composto de retorta tubulada, ou balão, communicando, por meio de um pequeno tubo de vidro contendo algodão cardado, com um tubo maior de porcellana vidrada, que atravessa um forno de reverbéro e termina em um systema de bolas de Liebig, contendo solução de nitrato de prata ao 20°, levemente acidulada por acido azotico. A abertura da retorta dá passagem a um tubo que mergulha profundamente na sua pansa e é posto em communicação, por meio de um tubo de borracha, com a extremidade de um pequeno folle. Aquece-se primeiramente só a retorta

em B. M. mantendo a temperatura de 40°, pouco mais ou menos, dirigindo-se uma corrente de ar moderado dentro do apparelho, por meio do folle, afim de facilitar a passagem dos productos volateis até o tubo de bolas de Liebig, que, além do papel chimico que lhe é reservado neste ensaio, serve tambem de regulador da marcha da operação, pela maior ou menor rapidez com que as bolhas se succedem atravessando o liquido. Si a solução de nitrato de prata se turva sensivelmente ou deixa manifestar algum precipitado, recolhe-se á parte para ser examinado, afim de verificar, pelos meios proprios e ordinarios, si se trata de algum producto chlorado, ou de acido cyanhydrico desprendido das materias, tendo-se formado no primeiro caso o chlorureto de prata e no segundo o cyanureto respectivo. Si no fim de tempo sufficiente nenhuma turvação apresenta o soluto argentico, aquece-se lentamente o tubo de porcellana até a temperatura rubra e depois de estar neste ponto recomeça-se o trabalho do folle. Si agora forma-se um precipitado na solução de nitrato de prata, retira-se o liquido com o deposito, que nestas condições não póde ser devido sinão ao chlorureto argentico; e então a conclusão a tirar-se é que, não havendo chloro antes, no primeiro ensaio, e apparecendo agora depois que o tubo de porcellana é fortemente aquecido, é que as materias encerravam provavelmente o chloroformio, ou, o que é mais raro, algum outro composto organico chlorado, sem acção sobre o nitrato de prata, sinão depois da sua decomposição pelo calor. Para não correr o risco de perder-se o chloroformio no primeiro tempo da operação, emquanto se aquece a retorta, conservando o tubo de porcellana frio, póde-se fazel-o em um só tempo, aquecendo desde o começo este tubo, tendo-se o cuidado de collocar entre elle e a retorta outro frasco de nitrato de prata, conforme melhor farei sentir no estudo particular da pesquiza do chloroformio.

Assim tambem, em logar de receber o producto distillado no sal de prata, póde-se recolher em um pouco d'agua distil-

lada, para nesta solução proceder aos competentes ensaios; tem a vantagem este *modus faciendi* de permittir reconhecer outros productos volateis (alcool, ether, etc.), dos quaes nenhuma reacção ha a esperar do sal argentico.

Si ainda desta vez nenhuma alteração se observa no liquido, prosegue-se nos ensaios ulteriores.

Estes ensaios ulteriores referem-se á pesquiza dos alcaloides, por meio do processo de Stass, ou qualquer de suas modificações já mencionadas, que offereça as mesmas bases de garantia e condições de melhor successo.

As materias a analysar podem ser transportadas para o balão em que ellas teem de experimentar a nova serie de operações, cujos resultados são já conhecidos.

Quando ainda depois deste exame não se chega a resultado algum, ou porque de facto não exista nas materias uma quantidade de alcaloide susceptivel de ser denunciado pelos seus reactivos mais sensiveis, ou porque elle seja da natureza desses para os quaes a chimica não possue ainda meios rigorosos e precisos de caracterisar e pôr em evidencia, recorre-se então como ultima esperança, nesta contingencia vaga e indeterminada em que se acha o perito, á

Experimentação physiologica

Este methodo, que aliás nestes ultimos tempos tem adquirido uma importancia incontestavel, como um dos mais seguros e fidedignos para a determinação da acção de substancias medicinaes e toxicas, não é, todavia, uma pratica recente.

Ella foi já de mais tempo abraçada com enthusiasmo por Orfila, que fez da experimentação a base de seu methodo, com o qual abriu uma via inteiramente nova aos estudos de toxicologia; elle o praticava, porém, com vistas diversas.

Com effeito, Orfila pretendia estudar por este meio a acção physiologica das substancias ainda não conhecidas, transpor-

tando e concluindo dos seus effeitos nas outras especies animaes para o homem.

Ora, apezar dos inconvenientes ligados a este methodo, não se póde contestar os immensos serviços que prestou á sciencia, sobretudo em uma época menos adeantada, em que faltava a observação clinica, em que outro não podia ser o caminho a seguir, tendo-se de partir do desconhecido para o conhecido.

Analysando com reflexão e calma as bases em que assenta este methodo e os serviços reaes que é licito esperar de sua applicação á toxicologia, vê-se que aquellas são muito infieis e pouco seguras, e que estes são, portanto, muito contestaveis ou, pelo menos, limitados a certas condições especiaes de analyse que, por serem ignoradas, podem levar a conclusões inteiramente erroneas ou falsas.

As causas de erro, de que se resente o methodo experimental de Orfila são de duas ordens: uma refere-se ás vivisecções que se é forçado a praticar, afim de melhor proceder á apreciação exacta dos resultados e effeitos intimos das substancias sobre cada orgão, cada apparelho ou cada funcção. Assim, por exemplo, a ligadura do esophago, feita depois da administração de uma substancia, afim de garantir a sua absorpção, impedindo o vomito; a abertura das cavidades, para inspecção dos orgãos nellas contidos; as incisões praticadas nelles; a ablação parcial ou total de alguns; as secções de nervos e musculos, e outras mutilações, não podem ser indifferentes e devem necessariamente imprimir uma perturbação tal nas manifestações da vida, no funccionalismo organico dessas pobres victimas, que os effeitos das substancias não podem deixar de ser mais ou menos consideravelmente modificados, e, longe talvez, em muitos casos, de representar sua verdadeira e legitima acção nas circumstancias ordinarias e normaes.

A mesma reflexão applica-se ao emprego dos meios mecanicos de contensão forçada, ou de agentes medicinaes toxicos,

por exemplo: o chloroformio, o chloral e particularmente o curare, com que se promove e consegue a necessaria impassibilidade para a pratica das vivisecções, e para a observação calma e paciente dos factos experimentaes. E' uma situação toda especial e anomala, que não póde deixar de influir sobre os effeitos determinados pela acção das substancias em estudo, desvirtuando-as e produzindo outros estranhos, que complicam forçosamente a solução do problema.

A segunda causa de infidelidade nos resultados do methodo em questão procede do erro de se concluir absolutamente de umas especies para outras, e destas para o homem, ainda mesmo das que lhe são mais proximas na escala zoologica. Ha muitas vezes differenças notaveis relativamente a esses effeitos, e ninguem desconhece o facto muito vulgar, que está no dominio de todos, de que certas plantas e substancias mineraes são venenosas para uns e completamente inoffensivas para outros. Poderia citar em abono desta verdade innumeros exemplos, entre os quaes mencionarei os seguintes: a pequena cicuta (æthusa cynapium) é só venenosa para o homem e para os passaros; o phellandrio aquatico é mortal para os cavallos e não para os bois; o aconito, que o é para os lobos e outros animaes, é comido sem perigo pelos cavallos e pelas cabras; estas ultimas supportam quantidades relativamente consideraveis de noz vomica; os camellos comem com prazer as euphorbias; os cavallos, o fumo; as vaccas, o colchico; as gallinhas, as cantharidas, etc.; os estorninhos nutrem-se impunemente com sementes da grande cicuta (conium maculatum); os faizões, com as do estramonio; os corvos, com as do joio; os porcos, com a raiz do meimendro, as coloquintidas e os cogumellos venenosos (amanitas). Todas estas substancias são nimiamente toxicas para o homem.

Ainda mais, a belladona é sem acção sensivel sobre os ratos, coelhos e outros roedores, assim como o arsenico sobre os gatos e mesmo sobre os cães, ainda que não seja sinão pela facilidade e promptidão com que estes animaes vomitam o composto

arsenical; o mesmo não succede aos ratos, que não resistem á acção deste veneno, contra o que affirma Devergie, que neste ponto enganou-se completamente; diz elle tambem que para os lobos o arsenico não passa de um drastico. Uma pequena dóse de bromureto de potassio (bastam 10 centigr.), occasiona accidentes funestos nos gatos, e é inoffensiva para os coelhos, pombos e outros animaes; finalmente, a morphina, tão poderosa e activa no homem, sobretudo em crianças, é perfeitamente tolerada e póde ser ingerida em altas dóses pelos cães, [1] aliás tão susceptiveis e tão facilmente impressionaveis á acção da strychnina, etc.

Poderia ainda alongar esta relação com muitos outros exemplos; porém, bastam estes para provar o que acima deixei dito sobre a differença de acção dos venenos nas diversas especies animaes e no homem, sem que todavia jure pela exactidão e fidelidade de todos estes dados. E' possivel que alguns careçam de demonstração scientifica, e a respeito de outros tenha havido equivoco nas fontes onde colhi a maior parte delles, especialmente na obra de medicina legal de Devergie; ahi por exemplo, encontrei duas indicações que não são verdadeiras: uma é a que se refere á pretendida inocuidade do arsenico para os ratos, quando essa propriedade, que eu chamarei *muricida,* do acido arsenioso é até consagrada em um dos nomes commerciaes pelo qual é conhecido este producto em França *(mort aux rats)*; nem de outro agente me sirvo em casa para extinguir esses damninhos animaes.

Outra indicação escandalosamente inexacta é a que diz respeito á agua ou succo de mandioca; diz Devergie, de uma noticia que extrahiu de Anglada, que por sua vez declarou ter ouvido ou copiado de um Dr. Barros (?), que este liquido, tão temido no Brazil pelos cavallos, serve ao contrario para *matar*

[1] Claudio Bernard diz ter injectado duas grammas de um sal de morphina em um cão, que não morreu. Deguize, Dupuy e Leuret applicaram cinco grammas em outro, que apresentou perturbações graves, mas ainda escapou! quando um a dous centigrammos fazem um homem dormir.

a sêde aos porcos! E' possivel que estes animaes procurem essa agua para tal fim, mas não é menos verdade que succumbem todos, e às vezes quasi fulminados, á violencia e rapidez desse veneno ; é possivel que o instincto (ou intelligencia) mais apurado nos cavallos do que nos pórcos leve os primeiros a evitar o que estes buscam, sem saber que naquelle succo bebem a morte ; pois é facto positivo e de observação vulgar, que a agua de mandioca é um veneno terrivel e prompto para todos esses animaes domesticos, seja ou não o acido prussico o principio toxico que lhe dá essa propriedade, o que não está ainda bem averiguado, conforme terei occasião de explicar a proposito do estudo dos venenos cyanicos.

Occorre além disto que, certos animaes, ainda mesmo debaixo da acção de substancias emeticas para o homem, nunca vomitam ; por exemplo : cavallos, coelhos e gallinaceos.

Demais, certas funcções em algumas especies animaes offerecem caracteres particulares differentes daquelles que, mesmo no estado normal, se passa no homem, e que não podem rigorosamente ser tomados para termos de comparação no estudo da experimentação physiologica, como succede com a circulação nos cães, em que ella é normalmente irregular e por vezes intermittente.

Finalmente, o volume e as proporções relativas dos animaes não parecem indifferentes aos effeitos dos venenos; é pelo menos o que se póde concluir de alguns factos, entre os quaes o citado por Chapuis, salvo o caso de uma refractariedade excepcional, de um elephante que, em 1820, na cidade de Genebra, devendo ser sacrificado, resistiu a tres onças (quasi 100 grammas) de acido prussico, e depois a dóse igual de acido arsenioso!

Em resumo, as circumstancias que influem e fazem variar os resultados da experimentação physiologica, *como methodo de estudo*, são as seguintes :

1ª, os effeitos produzidos sobre as especies animaes devem necessariamente resentir-se das perturbações ligadas quer ás

mutilações e vivisecções praticadas para os apreciar melhor, quer aos artificios mecanicos ou medicamentosos empregados para impedir o menor movimento, para suffocar as manifestações de dôr, para garantir, emfim, a precisa impassibilidade;

2ª, quando mesmo os effeitos observados nestas condições estranhas e anormaes sejam a expressão da verdade e correspondam aos que cada substancia determina no estado natural do animal, deve-se contar com as differenças assignaladas no transporte desses effeitos para a especie humana; não se está autorizado a concluir que elles sejam ahi representados pelos mesmos phenomenos desenvolvidos *in anima vili*.

Como *methodo de pesquiza* toxicologica, resente-se esta pratica de outros dous vicios não menos importantes, e que, não sendo conhecidos e previstos, podem conduzir a conclusões erroneas e falsas, e são os seguintes:

1º, por mais que os effeitos de certos venenos sejam communs e exactamente os mesmos na especie humana e nas outras especies animaes, nunca se poderá estar seguro de que são taes effeitos exclusivos desses venenos, para poderem constituir uma prova irrefragavel de sua presença nas materias submettidas á analyse;

2º, intimamente misturados com estas materias, e ás vezes combinados com os seus elementos proteicos ou albuminoides, os venenos não podem ser entregues á prova physiologica sinão com a condição de serem desembaraçados daquella *ganga* especial, por sua natureza septica e, portanto, nimiamente toxica, capaz de produzir por si só, independente de qualquer veneno estranho, nos animaes em que fôr experimentada, perturbações graves que podem terminar pela morte, offerecendo, pela marcha e physionomia dos symptomas, a maior analogia com alguns dos envenenamentos conhecidos, ora como si fôra pela digitalina ou outros agentes hyposthenisantes, ora pela strychnina ou outros nevrosthenicos e tetanisantes.

Foi por não prevenirem ou esquecerem este formidavel escôlho, que nelle escaparam de esbarrar-se os dous notaveis peritos (Tardieu e Roussin), que serviram no processo La Pommerais, e de que se livraram pela abundancia de prova do envenenamento, em factos e circumstancias independentes do exame de chimica legal que lhes foi confiado, conforme farei ver, tratando do envenenamento pela digitalina.

Naturalmente novos estudos serão feitos, novos aperfeiçoamentos serão introduzidos nos processos de analyse, bem assim no methodo de experimentação physiologica, que pelo systema actual, como meio de pesquiza e caracterisação de veneno, muito deixa a desejar, e póde conduzir a erros deploraveis, como aquelle que commetteram Tardieu e Roussin, no processo La Pommerais.

E' preciso separar o mais completamente possivel o veneno dessa impureza septica que a envolve e acompanha, para poder-se evidencial-o, seja pelas suas reacções chimicas, seja pela sua acção physiologica. Mais tarde, a proposito do estudo da digitalis, e no capitulo especial consagrado ás ptomainas, voltarei a este assumpto para completar sua critica.

Muito falta ainda para que a experimentação physiologica, que aliás é um recurso precioso para a caracterisação de certos principios activos, se torne uma prova irrefragavel nas pesquizas toxicologicas. Por emquanto póde-se concluir :

1.° Que, como methodo de estudo, póde e deve continuar a ser criteriosamente applicado, para se reconhecer si uma substancia é ou não toxica ;

2.° Que, fóra desta circumstancia, como methodo de pesquiza, não tem valor real sinão quando é praticado com uma substancia já isolada e chimicamente pura, e não póde por si só, no estado actual da sciencia, estabelecer a prova da identidade de um certo e determinado veneno.

Aqui termina a parte geral da toxicologia ; para ser completa, eu deveria, antes de passar ao estudo da parte especial,

occupar-me com as noções de jurisprudencia medica relativa ao papel do medico e do pharmaceutico ou do chimico, como peritos, em questões de envenenamento; mas como esse papel não differe, na essencia, daquelle que desempenha o medico em relação a outros crimes, deixo este assumpto para quando escrever o meu livro de medicina legal, onde acha mais legitimo logar.

SEGUNDA PARTE

ESTUDO ESPECIAL DE CADA VENENO

PRIMEIRA CLASSE

Venenos irritantes, acres e corrosivos

Constitue um grupo numeroso de corpos, que não são, rigorosamente fallando, venenos, mas que são considerados taes, ou pelo menos descriptos como taes por todos os autores de toxicologia, por aquelles mesmos que exigem como condição da definição de veneno a sua penetração na economia por via de absorpção ; e assim deve ser, conforme já tive ensejo de dizer, attendendo a ponderações de ordem moral, deante das quaes devem ser equiparados os criminosos de morte que empregam seja um veneno propriamente dito, seja qualquer substancia que ingerida produza o mesmo resultado funesto, embora por mecanismo diverso.

Ora, os agentes deste grupo determinam a morte pelas lesões locaes produzidas sobre todos os pontos de seu contacto com a mucosa das primeiras vias, com as paredes do tubo digestivo, quando ingeridos em dóses massiças, ou em soluções concentradas. Não quer isso dizer que os venenos propriamente ditos, os quaes obram por absorpção, não gozem de propriedades irritantes : muitos delles, quasi todos os venenos mineraes e em particular os venenos metallicos, em maior ou menor escala exercem acção caustica e corrosiva (o acido arsenioso, o

tartaro stibiado, o bichlorureto de mercurio, que até por esse motivo é chamado sublimado corrosivo, etc., etc.), porém não matam geralmente pelas desordens locaes que occasionam, e sim pelas perturbações geraes e profundas que acarretam ; assim como é fóra de duvida que os agentes irritantes não são absolutamente destituidos de acção geral, e a exercem todas as vezes que são ingeridos em pequenas quantidades e sobretudo em certo gráu de diluição, tornando-se alguns delles, nestas condições, verdadeiros venenos (o iodo, o bromo, sulphuretos alcalinos, etc.).

Não é pois, correcto dizer-se que os venenos irritantes são aquelles que *gozam* de propriedades causticas corrosivas, ou que *determinam uma inflammação mais ou menos viva do tubo digestivo ;* é mais exacto e rigoroso dizer-se que assim se chamam os corpos que *matam* por esta acção local irritante, dando logar á inflammação e desorganisação mais ou menos intensa e extensa dos tecidos com que se poem em contacto demorado.

Conforme se acha indicado no quadro da classificação dos venenos irritantes, elles dividem-se em dous grupos : um, dos que exercem acção physica ou mecanica ; outro, dos que exercem acção chimica.

O 1° encerra exclusivamente o vidro moido, de que não trato aqui especialmente, porque não ha ainda estudos nem observações fidedignas sobre elle. E' geralmente reputado entre nós um veneno violento, e tanto mais perigoso, quanto está ao alcance facilimo de qualquer.

Entretanto eu não conheço um caso authentico de morte devida a este corpo e, póde-se affirmar, sem medo de errar, que se tem exagerado por demais os effeitos de tal envenenamento ; visto como o vidro moido não se constitue um agente mortifero sinão quando reduzido a pó relativamente grosseiro, que opera como um conjuncto de numerosos e pequenissimos punhaes, que vão ferindo e dilacerando todos os pontos de con-

tacto com a superficie interna das paredes do tubo gastro-intestinal, dando origem a uma verdadeira gastro-enterite traumatica. Neste estado, porém, não se comprehende que possa tal veneno ser propinado a alguem despercebidamente; para que o possa ser com mais facilidade, ou menos difficuldade, torna-se preciso que elle esteja em estado de pó finissimo, subtil e impalpavel, em que naturalmente perde aquella funesta propriedade.

Os agentes do segundo grupo obram por acção chimica, e subdividem-se em tres classes, conforme a sua reacção é acida, alcalina ou neutra.

Os da primeira classe, muito mais importantes, abrangem os acidos sulphurico, nitrico e chlorhydrico, não admittindo aqui os acidos phenico, oxalico [1] e em geral nenhum acido organico, contra a opinião insustentavel de Tardieu e Rabuteau. Dentre aquelles tratarei com mais desenvolvimento do acido sulphurico, que é o que tem dado logar ao maior numero de envenenamentos.

Os da segunda classe comprehendem os alcalis mineraes (potassa e ammonia) e seus subcarbonatos; não incluo nella

[1] Chapuis contempla o acido oxalico no número ou ao lado dos acidos mineraes, dizendo que está nisso de accordo com a opinião de muitos autores, que ainda consideram esse acido como tal. Para justifical-a, lembra que o acido oxalico não dá carvão, quando submettido á calcinação, e decompõe-se, desdobrando-se em acido carbonico e oxydo de carbono, elementos puramente mineraes.— E' para causar verdadeiro espanto este argumento do citado autor, só admissivel em uma época mais atrasada da chimica, pois a opinião que elle adopta é hoje insustentavel perante a definição geralmente acceita da chimica organica, e a verdadeira interpretação dos mesmos phenomenos indicados em favor dessa doutrina, visto como qualquer composto organico póde não deixar residuo carbonoso pela calcinação, desde que esta for levada a uma temperatura bastante alta, e ao contacto franco do ar. Por outro lado, o facto de considerar-se o oxydo de carbono e o gaz carbonico elementos mineraes, é uma razão meramente tradicional, que não é scientificamente demonstrada; pois, é fora de duvida que esses dous corpos acham tanto ou mais legitimamente seu logar entre os compostos organicos, como anhydridos de acidos organicos. Assim, o oxido de carbono é o anhydrido do acido formico ($C H^2 0^2 — H^2 0 — C O$), e o gaz carbonico é o anhydrido de um acido que é o primeiro termo hypothetico da serie dos acidos derivados dos glycols, na qual se encontra a sua fórmula. Si ainda não foi obtido isolado, isso não prova, não implica sua não existencia.

Finalmente, quando mesmo pudesse o acido oxalico figurar entre os acidos mineraes chimicamente, nunca o poderia ser sob o ponto de vista toxicologico; é um erro, porque seus effeitos toxicos derivam de sua acção geral e não local, conforme adiante mostrarei.

os sulphuretos alcalinos, que, comquanto muito irritantes, comportam-se antes como verdadeiros venenos, produzindo effeitos funestos devidos á absorpção.

Os da terceira, finalmente, abrangem os metalloides halogenos (chloro, bromo e iodo), os purgativos drasticos e outros productos vegetaes dotados de acção caustica, etc. Excluo desta classe a veratrina, que erroneamente é comprehendida nella por Tardieu : sem negar certa acção irritante a este alcaloide, está longe de ser um agente caustico e corrosivo ; por outro lado, a sua acção geral é tão accentuada e violenta, que só a ella se deve attribuir a morte causada por esse principio.

PRIMEIRO GRUPO

IRRITANTES ACIDOS

Envenenamento pelo acido sulphurico

O uso variadissimo e as numerosas applicações a que se presta o acido sulphurico, tambem conhecido antigamente pelo nome de *oleo de vitriolo*, bem como o seu baixo preço explicão a facilidade com que se póde obtel-o no commercio, e a frequencia dos envenenamentos occasionados por este agente, não obstante as propriedades physicas e organolepticas desfavoraveis ao seu emprego como veneno. Elles teem sido algumas vezes accidentaes, raramente criminosos, e quasi sempre por suicidio. Neste ultimo caso se acham os envenenamentos occorridos na Prussia e sobretudo em Berlim, onde, segundo Casper, os nove decimos dos suicidios realizados por meio de venenos, teem sido com o acido sulphurico.

Os raros envenenamentos criminosos commettidos com este agente teem sido observados principalmente em crianças, não fallando nos casos em que elle tem sido projectado sobre o rosto das pessoas, com o fim de as desfigurar de modo visivel e indelevel.

Aqui no Rio de Janeiro já se deu, pelo menos um facto authentico desta natureza, entre duas mulheres, por motivo de rivalidades e ciumes. Em um caso citado por Marco Sbriziolo [1] sobreveio a morte, mesmo por este processo.

Os envenenamentos accidentaes occasionados pelo acido sulphurico teem-se observado por engano ou distracção, quando administrado internamente e em clysteres, em vez de outra substancia, ou em dóse excessiva, sendo mesmo o dito acido prescripto sob a fórma de agua de Rabel, elixir de Haller, etc., em que elle é frequentemente usado. Sabe-se de individuos que teem tomado qualquer destes preparados ás colheres de sopa, em vez de gottas, sobretudo o ultimo, que é formado de partes iguaes de acido sulphurico e alcool. Cita-se o caso de uma mulher que serviu-se deste acido por oleo de linhaça para um clyster, e o de uma criança a quem se o administrou por engano com o oleo de ricino.

Marco Sbriziolo refere o caso de morte em uma moça, que estando gravida e querendo abortar, lançou mão do acido sulphurico, injectando-o na vagina, na quantidade de meio litro.

Difficilmente se poderá organisar uma estatistica dos envenenamentos devidos a este acido. Diz aquelle autor que em 930 envenenamentos occorridos na Inglaterra, França e Dinamarca, 100 correm por conta do acido em questão (Hasselt). Em 527 casos fataes que se deram na Inglaterra, de 1837 a 1838, só dous pertenciam ao dito acido. No hospital geral de Vienna o numero destes envenenamentos alcançou quasi a metade do numero total (13 sobre 30).

Flandin refere que, entre 180 casos observados de 1841 a 1846 conta-se apenas 11 produzidos pelo acido sulphurico. Em Berlim, como já disse, Casper avalia em 9/10 dos envenenamentos, os occasionados por este acido.

[1] Trattato teorico e pratico di tossicologia, 1884.

As dóses toxicas do acido sulphurico dependem essencialmente de seu estado de concentração : a dóse minima que se sabe ter acarretado a morte é a de 40 gottas (pouco mais ou menos $1^1/_2$ grammas), administrada a uma criança de cerca de um anno de idade, em vez do oleo de ricino. Para um adulto póde se considerar a dóse de 3 a 4 grammas, como já sendo capaz de occasionar a morte, embora em um prazo de tempo mais dilatado ; Christison cita um caso de morte em sete dias com a dose de 3 grammas apenas (!) Na dóse de 15 grammas, tem se visto ella sobrevir no fim de algumas horas.

Isso não quer dizer que uma dose maior seja á *fortiori* necessariamente fatal ; conhecem-se alguns exemplos de cura de individuos que teem ingerido 30 a 60 grammas de acido sulphurico. Biett cita mesmo um facto excepcional desta natureza, com a dóse de 90 grammas(!) Mas é provavel, como bem pondera Rabuteau, que nestes casos os doentes tivessem immediatamente vomitado o agente corrosivo, ou este não estivesse sufficientemente concentrado.

Symptomas ; signaes clinicos.

Logo apoz a ingestão do acido sulphurico declaram-se com extrema violencia os symptomas do envenenamento ; os doentes accusam dores agudas, atrozes e violentas, que se estendem da boca até o estomago ; teem tosse, constricção na garganta e vomitos abundantes que não trazem allivio algum, e antes exageram os soffrimentos e angustias desses infelizes.

As materias rejeitadas pelo vomito offerecem caracteres particulares : são de côr vermelha escura, e sobretudo as que apparecem tardiamente apresentam a cor de chocolate, devida á mistura de sangue já alterado ; ellas manifestam reacção fortemente acida, e produzem effervescencia quando cahem sobre chão de marmore ou fragmentos de giz, pelo desprendimento de gaz carbonico. A dor epigastrica continúa intensa e propaga-se

muitas vezes até o peito, sob a forma de caimbras dolorosas, como diz Rabuteau, arrancando gritos aos mais estoicos.

A face é pallida, decomposta, os olhos fundos, encovados, o pulso é pequeno, frequente e como convulsivo, as urinas são raras ou supprimidas, as extremidades resfriam-se, a pelle cobre-se de suor frio; não ha diarrhéa, e as evacuações que se apresentam são geralmente solidas e de còr escura plumbea, sendo mais frequente a prisão de ventre.

Sobrevém dyspnéa, oppressão e verdadeiro terror, seguido de profundo abatimento, a que assistem intactas em geral as faculdades intellectuaes, até os momentos que precedem a morte. Nessa occasião, e ás vezes muito antes, os doentes apresentam um estado de coma profundo ou de convulsões fortissimas. A morte chega em tempo muito variavel dentro de 15 a 20 horas, como no fim de 2 a 5 dias.

Taylor, entretanto, cita uma observação de Rapp, de intoxicação aguda com a dóse de 100 grammas de acido sulphurico, e que terminou pela morte em tres quartos de hora (!) (Rabuteau), e outro, já antes referido por Sinclair, de uma criança de 4 annos, que morreu em quatro horas (Tardieu). A duração media, é, segundo aquelle autor, de 18 a 24 ou 36 horas. Craigié refere um caso de morte em tres horas e meia, e Remer outro, em duas horas (Tardieu).

Ella póde ser devida a um edema da glotte, que determina a asphyxia, sobretudo quando um pouco de acido insinua-se pelas vias aereas, ou a uma perfuração do estomago que determina uma peritonite superaguda e rapidamente mortal. Si nenhum destes accidentes se manifesta, então a morte póde sobrevir muito mais tarde como consequencia de accidentes tardios graves, por exemplo: hemorrhagias consecutivas á queda de escharas do estomago, destruição de arterias e estreitamento do esophago resultantes da acção corrosiva do acido, e outras vezes uma dyspepsia rebelde e incuravel que acarreta a morte no mais profundo marasmo.

Esta dyspepsia é acompanhada de constipação tenaz de ventre que Rabutean explica pela formação do sulphato de sodio no sangue; pois elle pretende ter demonstrado que este sal, e em geral os purgativos salinos introduzidos na torrente circulatoria, prendem o ventre, em vez de purgar.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos.

A putrefacção é mais retardada, segundo Casper, pela neutralisação da ammonea que se vai formando.

Estes signaes podem ser observados externa e internamente. Os primeiros, que aliás nem sempre se apresentam, consistem em manchas de queimadura, escharas nos labios e em redor da boca, muitas vezes no pescoço e no peito; ellas são a principio de côr branca acinzentada, e tornam-se escuras ennegrecidas no fim de algumas horas. Quando os olhos são alcançados pelo acido, observam-se os phenomenos de uma ophtalmia intensa, e ás vezes a destruição completa desses orgãos.

As lesões internas notam-se na cavidade buccal, em toda a extensão do esophago, no estomago e mesmo em outros pontos sob a forma de strias ou placas gangrenosas, mais ou menos extensas e profundas, de côr parda ennegrecida, cobertas de um inducto pultaceo, como que pulverulento, muito diverso portanto de uma producção pseudo-membranosa. No esophago principalmente a eschara interessa toda a espessura do canal. O estomago apresenta a superficie interna denegrida, já antes mesmo da formação da eschara, devida essa côr ao sangue ahi derramado e carbonisado pela acção do acido sulphurico, mas em geral nota-se a mucosa que reveste este orgão, semeada de largas placas vermelhas e pretas, inflammada e amollecida em varios pontos, destacando-se em retalhos mais ou menos largos. Em outros pontos a lesão não se limita á mucosa, e a propria parede do estomago póde ser carbonisada em parte de sua espessura e em maior ou menor extensão, produzindo escharas

pretas de dimensões correspondentes; outras vezes, emfim, a lesão é mais profunda e determina uma ou mais perfurações, de bordos irregulares fortemente denegridos, e por onde o conteúdo do estomago derrama-se na cavidade peritoneal, levando sua acção corrosiva e destruidora aos orgãos alli existentes, e com que se põe em contacto.

Independente desta circumstancia, o figado e o baço apresentam uma modificação notavel em sua côr e consistencia; tornam-se mais duros, talvez por causa da coagulação da albumina (Rab.). Gubler e Burder encontraram a degeneração gordurosa do figado em alguns casos, e nos rins, em outros, lesões proprias da nephrite parenchymatosa.

Em geral, os intestinos delgados e grossos não participam destas alterações; sua mucosa ou conserva-se intacta ou apresenta, quando muito, alguns vestigios de inflammação. Entretanto Tardieu cita um caso de envenenamento pelo sulphato de anil (ou melhor anil sulphurico), no qual toda a superficie do tubo digestivo, mesmo até o grosso intestino, mostrava-se tinta de azul.

A bexiga é ordinariamente vazia, ou então contém uma pequena quantidade de urina sanguinolenta, ás vezes corada tambem em azul, quando o envenenamento tem logar por aquella substancia.

Os orgãos respiratorios são tambem profundamente compromettidos, sobretudo quando o veneno penetra nas vias aereas; os pulmões podem se achar então igualmente carbonisados, em maior ou menor extensão.

O coração encerra coagulos volumosos; cousa notavel, estes coagulos tambem encontram-se na aorta e em muitos outros vasos, taes como na arteria femural, nas veias iliacas, nas arterias e veias mezaraicas, coronaria, etc., que se apresentam turgidas e duras, como se tivessem recebido uma injecção anatomica. O resto do sangue que escapa á coagulação se apresenta espesso e rubro cereja, segundo Casper, com

reacção acida, o que para alguns é simplesmente um phenomeno cadaverico, porquanto Manukopf, citado por M. Sbriziolo, diz ter observado reacção alcalina no sangue de um individuo ainda vivo, envenenado com acido sulfurico.

Nos casos de intoxicação sub-aguda ou chronica pelo acido suphurico, as lesões occupam o esophago, o estomago e os intestinos.

O esophago é a séde de uma inflammação lenta, caracterisada pela formação successiva de falsas membranas, muito adherentes e de côr cinzenta, outras vezes pelo apparecimento de um phlegmão suppurado no tecido cellular adjacente, e ainda outras, finalmente, de estreitamentos fibrosos, muito resistentes, quasi invenciveis.

No estomago póde-se não encontrar mais do que os signaes de uma gastrite chronica, com espessamento geral das camdaas que constituem suas paredes, e um aspecto particular da mucosa, que se apresenta como que granuloso, semeado de ulcerações irregulares de côr ardosiada. Outras vezes a perfuração interessa a arteria coronaria, determinando uma hematemese fulminante; em alguns casos teem-se formado adherencias ao redor da eschara destacada. Finalmente no estomago a lesão mais commum em taes casos e reputada, por assim dizer, caracteristica (Tardieu), é o estreitamento deste orgão. Nos intestinos podem se observar as mesmas alterações que no estomago.

Diagnostico differencial

Os caracteres deste envenenamento são tão manifestos e accentuados que é difficil confundil-os com outra affecção; entretanto, algumas podem offerecer certa analogia; taes são a perfuração espontanea (?) do estomago e intestinos, o estrangulamento interno e a gastrite phlegmonosa.

No primeiro caso o accidente nunca sobrevém em meio de uma saude perfeita; é sempre precedido de perturbações notaveis e persistentes das funcções digestivas, ou de alguma affecção aguda, febril e bem definida. Demais. a dôr aguda e atroz da perfuração, devida a qualquer destas causas, nunca principia na garganta e no esophogo; manifesta-se indistinctamente em qualquer ponto do ventre, que se torna tenso, meteorisado e muito doloroso. As materias vomitadas são esverdeadas e sem reacção accentuada; pela autopsia se reconhecerá nestes casos ausencia de queimadura e de eschara em toda a extensão do tubo gastro-intestinal, mesmo no ponto correspondente á perfuração. Os outros orgãos vizinhos não apresentam lesão alguma apreciavel.

O estrangulamento interno não sobrevém á ingestão de algum alímento ou bebida, mas, em geral, a um esforço ou movimento brusco; a dôr não se assesta no epigastrio, porém em qualquer outro ponto do ventre, que se torna tympanico e volumoso; os vomitos, a principio alimentares ou mucosos, tornam-se depois biliosos e porfim estercoraes.

A gastrite aguda phlegmonosa offerece uma marcha menos rapida, acompanhada de movimento febril, quasi sempre com delirio. Além disso, notar-se-ha a ausencia de phenomenos de dôr urente, queimadura na boca, na garganta e no esophago. A mucosa gastrica mais uniformemente inflammada, sem placas vermelhas ou pretas, nem escharas gangrenosas, apresenta-se levantada por uma camada de pús infiltrada no tecido cellular subjacente.

Mais facil é de confundir, e portanto mais difficil de distinguir o envenenamento pelo acido sulphurico com o produzido por outros agentes fortemente irritantes e corrosivos. A não serem os dados rigorosos e seguros fornecidos pela analyse chimíca, que se póde effectuar em vida do doente nas materias rejeitadas pelos vomitos, e depois de morto no conteúdo do estomago, pelo que respeita aos symptomas, nenhum ha que

possa servir, de modo irrefragavel, para o diagnostico differencial.

Assim, apenas se póde dizer que o acido sulphurico é de todos os liquidos corrosivos o que produz manchas mais intensas, escharas mais negras e profundas, e quando se trata do emprego do anil sulphurico, deve-se encontrar ao lado desses signaes a côr azul impregnando a mucosa gastro-intestinal.

Tratamento

Para combater este envenenamento, deve-se administrar incontinente e a largos tragos uma grande quantidade de agua *morna*, afim de promover os vomitos e ao mesmo tempo diluir o mais possivel o acido, sem correr o inconveniente do emprego d'agua *fria*, que neste caso, pela sua mistura com o acido sulphurico, daria logar a uma elevação consideravel de temperatura, sufficiente para aggravar os phenomenos de phlogose gastrica, e comprometter ainda mais a situação afflictiva do paciente; cumpre estar prevenido desta circumstancia, tanto mais quanto elle deve ter uma sêde insaciavel, uma avidez extraordinaria para a agua fria ou gelada, que seria imprudente conceder.

Tambem deve-se evitar o mais possivel o emprego da bomba gastrica, que poderia augmentar o traumatismo, produzido pelo agente corrosivo, e provocar alguma ruptura imminente do estomago.

Como antidotos, os que se impoem como mais racionaes e adequados são os alcalis ou seus carbonatos. Não é, porém, indifferente empregar uns ou outros destes corpos.

A primeira idéa que occorre ao espirito é administrar os alcalis mais energicos, cuja reacção seja correspondente à acidez do producto ingerido, afim de obter a neutralisação mais completa e rapida; entretanto, seria um erro, de consequencias

funestas, applicar em taes casos a potassa, a sóda ou a ammonea, que, chimicamente fallando, são as que preencheriam aquelle fim. Na qualidade de agentes corrosivos, quasi da mesma força, estes alcalis poderiam aggravar os phenomenos de envenenamento, e apressar a morte, por isso que, não se sabendo a quantidade de acido ingerido, não se poderia graduar a do alcali necessario para a sua neutralisação. Póde-se, porém, administrar os carbonatos de potassio ou de sódio, principalmente sob a fórma de agua de cinzas, ou agua de sabão (sal potassico de acidos graxos), porém em grande porção, de modo a supprir pela quantidade a sua fraqueza alcalina relativa.

A magnesia alva (carbonato de magnesio) e o giz (carbonato de calcio) são tambem preconisados como vantajosos neste caso; porém discordo desta applicação, tão aconselhada, entre outros, por Tardieu, e acompanho a reflexão judiciosa de Rabuteau sobre o inconveniente do emprego de qualquer carbonato, como antidoto do acido sulphurico e dos acidos em geral: vem a ser que, decompondo-se dentro do estomago, desenvolvem em um tempo dado grande proporção de gaz carbonico, que exercendo pressão brusca sobre as paredes desse orgão, naturalmente inflammado e ulcerado, poderá precipitar a sua ruptura, exacerbando em todo caso, e independente deste accidente funesto, as dôres do doente.

O verdadeiro antidoto do acido sulphurico é a *magnesia calcinada*, que se póde administrar impunemente em alta dóse; combinando-se com o acido, fórma um sal neutro, purgativo, de acção proficua neste caso, além de que a mesma magnesia, dada em excesso, concorrerá para este benefico resultado.

Conjurado o perigo, e dominados os symptomas assustadores, e mais graves, resta tratar da inflammação que fica, pelos meios communs: emollientes, calmantes, ás vezes alguma emissão sanguinea local, dieta lactea, repouso, etc.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Cumpre ter em vista nesta pesquiza duas hypotheses: uma, em que o acido existe ainda livre no estomago e outros orgãos do cadaver ; outra, em que elle póde ter se combinado e neutralisado em sua totalidade, pela natureza alcalaina dos antidotos empregados, ou sómente em parte pela acção dos liquidos alcalinos normaes da economia, como pela da ammonea resultante da putrefacção cadaverica, como, finalmente, pela decomposição dos chloruretos e outros saes, que aquelle acido encontra em sua passagem. Chandellon aponta mais duas hypotheses : a de se ter combinado acido com certos principios organicos, formando compostos duplos, e a de ter reagido sobre o alcool, produzindo o ether.

Em todo o caso cumpre verificar, antes de tudo, a acidez das materias contidas no canal digestivo, bem como rejeitadas pelo vomito.

Na primeira hypothese, diversos processos, inclusive a dialyse, de que aqui não tratarei, teem sido postos em pratica para isolar e caracterisar o acido sulphurico :

1.º Consiste em tratar as materias a analysar pelo alcool, que, se misturando em todas proporções com aquelle acido, o abandonará depois pela evaporação, tendo sido previamente separado dellas pelo filtro. No producto obtido se ensaiará alguns dos reactivos appropriados, entre os quaes um sal soluvel de baryo ; mas deve-se estar prevenido de que, sendo essa operação demorada, dá-se em maior ou menor escala a reacção entre o acido e o alcool, e da qual resulta o acido sulphovinico (ethyl-sulphurico), que, não precipitando o sal de baryo, póde trazer confusão e ser causa de erro.

Evita-se, é verdade, este inconveniente empregando a agua distillada, em vez do alcool. Lava-se com ella as materias submettidas á analyse, filtra-se, e sobre o liquido filtrado lança-se o chlorureto de baryo, que fórma um precipitado mais

ou menos abundante ; este é por sua vez lavado, misturado com carvão, e calcinado em um pequeno cadinho. Depois, dilue-se o residuo com um pouco d'agua, deita-se uma gotta desta solução em uma lamina ou moeda de prata, e ajunta-se ao resto do liquido algumas gottas de acido chlorhydrico.

Si o precipitado fôr de sulphato de baryo, transformado em sulphureto pela acção reductora do carvão incandescente, deixará uma nódoa preta na lamina ou moeda e desprenderá, pela addição do acido, gaz sulphydrico, facilmente reconhecivel peloseu cheiro proprio, ou pelo ensaio com o papel plumbico.

Este processo, porém, diz Tardieu, além de ser de uma sensibilidade duvidosa, não póde attestar a preexistencia real do acido sulphurico livre e distinguil-o dos sulphatos que a economia encerra normalmente, e que dão a mesma reacção com o sal soluvel de baryo. Entretanto, como ensaio preliminar deve ser tentado e torna-se de grande valor, quando tiver sido previamente verificada a recação fortemente acida e se obtiver um abundante precipitado ; nem aquella nem este póde correr por conta dos sulphatos da economia.

2.° Orfila aconselha diluir primeiro as materias suspeitas em muita agua, e tratar por uma certa quantidade de ether, que dissolve o acido sulphurico e o abandona pela evaporação espontanea, depois de convenientemente separada por decantação a camada etherea.

Tambem este methodo não inspira grande confiança, porque não é bastante sensivel. Segundo Guibourt, o ether não tira á solução aquosa sinão uma pequena quantidade de acido, e quando ella encerra no minimo uma trigesima parte, menos do que isso o ether não separa (Chapuis). Na opinião de Tardieu, si em alguns casos se observa o contrario, é que a decantação do ether, effectuada antecipada ou precipitadamente, arrasta comsigo um pouco de liquido acido. Demais, continúa elle, explicar-se-hia difficilmente como o ether, sem affinidade alguma para o acido sul-

phurico ordinario, possa tirar este ultimo á agua, que o retém aliás com tanta energia.

3.° Dilue-se as materias n'agua distillada, e passa-se atravez de um panno ou coador ; obtem-se um liquido turvo, que se filtra, ou mesmo sem isso evapora-se até uma consistencia semi-xaroposa ; introduz-se este liquido espesso em um tubo de ensaio, fechado n'uma extremidade, de mistura com um pouco de limalha de cobre. Aquece-se de novo até que se desprenda gaz sulphuroso, que se reconhece, quer pelo cheiro particular caracteristico, quer pelo ensaio com o papel iodico-amidonado, cuja coloração accusa a existencia de acido sulphurico.

Ainda este processo não é bastante rigoroso, porque, segundo Chapuis, só póde dar resultado com soluções sobrecarregadas de acido. Demais, as materias organicas contidas no liquido decompondo-se igualmente pelo calor, produzem vapores empyreumaticos, cujo cheiro activo, mascarando o do acido sulphuroso, póde fazel-o passar desapercebido, e além disso comportam-se do mesmo modo em presença daquelle papel reactivo, independente de acido : esta ultima circumstancia, sobretudo, é de natureza a annullar todo o valor do ensaio, quando seu resultado é positivo, podendo-se, porém, excluir a presença de acido sulphurico na hypothese contrária.

4.° Introduz-se as materias suspeitas em uma retorta de vidro, devidamente lutada e communicando com um recipiente resfriado ; distilla-se estas materias até residuo secco, elevando-se gradualmente a temperatura até o vermelho, e sobre o producto distillado, que deve conter acido sulphuroso, proveniente da reducção do acido sulphurico pelas materias organicas, faz-se passar uma corrente de chloro, que reconstitue de novo este mesmo acido, pela oxydação indirecta do acido sulphuroso. Não é tambem este processo superior aos precedentes ; elle offerece muitos inconvenientes, que o tornam impraticavel. Assim, o liquido distillado é fortemente corado, de cheiro nauseabundo, sobrecarregado de principios empyreumaticos e

outros, que a filtração, mesmo em papel previamente molhado, não consegue separar. Demais, o gaz sulphuroso não condensa-se todo ; pelo contrario, uma grande quantidade perde-se nos vapores brancos que se desprendem para o fim da operação. Finalmente, é natural, e mesmo provavel, que as materias animaes, contendo normalmente sulphatos, possam dar lugar a formação do sulphato ou sulphito de ammoneo, que passa no producto distillado, e pode trazer confusão.

5.° Tem-se lembrado de lançar mão do assucar para revelar a presença do acido sulphurico, tirando partido da propriedade que tem aquelle principio immediato organico,de alterar-se rapidamente em contacto com este acido, tornando-se verde-escuro ou mesmo preto, sobretudo a quente, e sem que seja preciso uma temperatura elevada.

Este processo seria perfeitamente aceitavel si se tratasse de liquidos privados de outras materias organicas, que tambem são atacadas mais ou menos profundamente pelo acido sulphurico concentrado; o que não succede com os que são submettidos a este ensaio e que são carregados dessas materias, mascarando por tal forma a reacção que tornam o processo vicioso e nullo.

6.° Tardieu e Roussin pretendem ter corrigido todos os defei tos dos processos anteriores, substituindo-os pelo seguinte que lhes é de facto preferivel, embora mais custoso : Basea-se no emprego da *quinina* para neutralisar o acido sulphurico, e formar com elle um sulphato, que ao contrario de todos os sulphatos mineraes, é soluvel no alcool. Para isso começa-se por preparar o hydrato de quinina, precipitando-o de uma solução limpida de bisulphato desta base, pela ammonea, em pequeno excesso ; lava-se bem o precipitado, atè que a agua de lavagem não precipite mais pelo chlorureto de baryo. Assim obtida a quinina, faz-se digerir as materias a analysar com agua distillada durante algumas horas ; fiiltra-se, lança-se o liquido filtrado em uma capsula de porcellana e ajunta-se o hydrato de

quinina até neutralisação completa ; evapora-se em B. M. até a consistencia de extracto semi-fluido, e trata-se este residuo por alcool absoluto, varias vezes. Reunem-se os liquidos alcoolicos, que devem ter em solução o sulphato de quinina (e só este), filtra-se e evapora-se de novo ; o extracto obtido é redissolvido em um pouco d'agua distillada fervendo, e filtrado immediatamente, ainda quente. Si a quantidade de sulphato de quinina é consideravel, o sal crystallisará pelo resfriamento ; si porém, é muito fraca, ensaia-se no liquido os reactivos proprios do acido sulphurico, que serão daqui a pouco enumerados.

Na opinião de Chapuis, este processo apezar da superioridade sobre os outros anteriormente descriptos, não está ao abrigo de toda á critica. Assim, diz elle, é certo que os sulphatos mineraes neutros são insoluveis no alcool concentrado, mas são um pouco soluveis no alcool fracamente diluido, e pode bem ser que, quando se mistura ao extracto semi-fluido o alcool absoluto, este se dilua o sufficiente para dissolver um pouco de outros, sulphatos, podendo fazer pensar gratuitamente em um envenenamento pelo acido sulphurico. Acho por demais severa e menos justa, mesmo improcedente, esta objecção de Chapuis, porquanto a mistura de alcool *absoluto* com um *extracto semi-fluido* nunca poderá diluir bastante aquelle vehiculo para tornal-o dissolvente de sulphatos mineraes, desde que, segundo o citado autor concorda, elles são insoluveis no alcool concentrado, muito forte ; não precisa ser absoluto.

Dragendorff oppõe a mesma consideração, porém sómente quanto á pesquiza do acido nitrico, para o qual, *mutatis mutandis*, Tardieu e Roussin recommendam o seu processo. Diz aquelle autor que o alcool póde dissolver uma pequena quantidade de nitrato de calcio, de magnesio, de ammonio e mesmo de sodio.

Lê-se mais na obra do illustre professor de Dorpat, que Rabuteau modificára o processo em questão, substituindo o alcool vinico pelo alcool amylico ; no livro de toxicologia, porém deste autor, não encontrei semelhante indicação.

Segunda hypothese : quando não existe mais acido livre.

E' muito mais complicado o problema nestas condições, porque o organismo contém uma proporção notavel de sulphatos ; só a quantidade eliminada pelas urinas foi achada, em média, por Vogel, 2^{gr},094 ; Rabuteau encontrou sempre mais do que isso : entre 2^{gr},103 e 3^{gr},785. O processo geralmente aconselhado para evitar este escolho, consiste em dosar os sulphatos existentes em um peso dado de visceras e substancias alimentares vomitadas, ou contidas no tubo digestivo do supposto envenenado ; por outro lado dosar as que forem encontradas no mesmo peso de orgãos e principios analogos pertencentes a um individuo que tenha succumbido a uma morte natural. Quando a diffe rença da proporção de sulphatos em um e outro caso fôr consideravel e extraordinaria, e ainda mais com o concurso dos dados fornecidos pelos commemorativos, pelas lesões anatomo-pathologicas verificadas pela autopsia, pode-se concluir em favor de um envenenamento pelo acido sulphurico.

A dosagem deste acido effectua-se facilmente calcinando as materias, de mistura com nitro puro, depois de as ter previamente neutralisado por meio da soda e seccado bem. Trata-se o residuo pela agua, filtra-se, e precipita-se pelo chlorureto ou azotato de baryo ; ou então submette-se esse mesmo residuo á ebullição com acido nitrico diluido, filtra-se e lança-se o mesmo reactivo. Lava-se o precipitado por decantação, depois recolhe-se-o em um pequeno filtro, que si secca perfeitamente, destaca-se-o do filtro, calcina-se-o, incinerando tambem á parte o proprio filtro; as cinzas deste são addicionadas ao precipitado. Seu peso multiplicado por 0,^{m}3430 indica o peso do acido sulphurico. Deduzindo-se por approximação o peso deste acido normalmente contido na economia, tem-se o peso do acido sulphurico estranho, tomado ou propinado.

Para completar a enunciação dos methodos de pesquiza do acido sulphurico, resta-me fallar do exame das vestes e roupas pertencentes ao envenenado, e que podem ter sido tocadas, e

manchadas ou destruidas pelo agente corrosivo. Antes de tudo cumpre lembrar que nos tecidos pretos a mancha é vermelha; nos de linho ou algodão brancos, ella é preta, salvo quando teem sido immediatamente lavadas; apresenta-se então incolor. Os que são tinctos de azul (indigo ou azul da Prussia) não manifestam alteração; mas em todo o caso os pontos manchados pelo acido tornam-se friaveis e rompem-se com extrema facilidade.

Para demonstrar nelles a existencia de acido sulphurico trata-se a porção manchada, por agua distillada, filtra-se, e no liquido ensaiam-se as reacções caracteristicas deste acido. E' dellas que passo a tratar em seguida; são principalmente quatro, a saber:

1.ª Imbebe-se um papel de filtro bem alvo no liquido e secca-se depois em temperatura conveniente; o resultado é que o acido, perdendo agua nesta operação, concentra-se bastante para exercer sua acção carbonisante sobre o papel, que fica ennegrecido. Reacção de Lassaigne, que não tem grande valor pratico.

2.ª Em vez do papel, outros propoem empregar o assucar: Colloca-se em uma capsula um pequeno torrão de assucar, sobre elle lança-se algumas gottas do acido e aquece-se em B. M.; nestas condições o acido, tornando-se concentrado, decompõe e carbonisa o assucar, que se torna verde-escuro ou mesmo preto.

3.ª Tratado pelo nitrato de chumbo, forma-se um precipitado branco, pesado, de sulphato de chumbo, insoluvel nos acidos diluidos, mas soluvel nos acidos concentrados e fervendo, soluvel tambem nos saes ammoniacaes, sobretudo no acetato de ammonio.

4.ª Um sal soluvel de baryo (o nitrato ou o chlorureto) constitue o reactivo por excellencia do acido sulphurico, livre ou combinado, no estado de sulphato soluvel. Fórma com elle um precipitado branco, insoluvel em todos os vehiculos ordinarios. Para maior prova de que este precipitado é o sulphato de baryo, separa-se-o do liquido, mistura-se com carvão e

aquece-se; elle converte-se em sulphureto, que, pela addição de algumas gottas de um acido, decompõe-se e desprende o gaz sulphydrico, facilmente reconhecivel pelo cheiro, ou pelo ensaio com o papel plumbico. Fervido ou mesmo fundido com os carbonatos alcalinos, elle regenera o sulphato alcalino e precipita-se o carbonato de baryo.

Tardieu ensina um ensaio muito sensivel e delicado para demonstrar a presença de pequenas quantidades de um sulphato no liquido a examinar: Mistura-se-o com um pouco de carbonato de sodio e carvão muito puros; acama-se esta mistura em uma pequena colher de platina, e aquece-se fortemente á chamma do maçarico, durante alguns minutos; colloca-se depois n'uma lamina de prata e humedece-se com algumas gottas d'agua. A lamina tornar-se-ha amarella ou preta (conforme a quantidade inicial de sulphato), devido á formação de sulphureto de prata.

Envenenamento pelos acidos nitrico e chlorhydrico

Proponho-me a fazer o estudo destes dous acidos em um mesmo capitulo, porque o seu uso muito menos frequente, como venenos, e a sua semelhança notavel de acção com a do acido sulphurico, dispensão naturalmente de entrar em maiores desenvolvimentos a respeito de cada um em separado, excepto na parte relativa aos signaes chimicos e methodos especiaes de pesquiza.

No que respeita aos signaes clinicos e necroscopicos, bastará assignalar os phenomenos differenciaes, pelos quaes se poderá chegar a discriminar esses tres acidos.

Antes disso, porém, cumpre-me corrigir e salvar uma apreciação menos exacta de Tardieu, reproduzida em parte, sem commentario, por Chapuis, com referencia aos casos, por elle citados, de accidentes toxicos devidos aos vapores nitrosos, e que o illustre professor leva indistinctamente á conta dos

envenenamentos determinados pelo acido nitrico. Assim, diz elle. « Convém mencionar os effeitos deleterios que podem produzir os vapores de acido nitrico, a que estão expostos, por accidente, os empregados de laboratorio e trabalhadores de fabricas de certos productos chimicos, ou manufactura de algodão-polvora. Taylor cita varios casos em que a inspiração desses vapores determinou dyspnéa, tosse violenta e suffocação mortal em algumas horas. A congestão dos orgãos respiratorios, a acidez do sangue, e a inflammação do endocardio e da membrana interna dos grossos vasos explicão esta morte rapida. Eu mesmo dei noticia [1] de um accidente grave, que, ha pouco tempo, em uma fabrica de acido sulphurico, situada perto de Paris, custou a vida a dous obreiros, e pôz em perigo a de outros ; elles occupavam-se em limpar camaras de chumbo, que não haviam sido previamente bastante arejadas e expuzeram-se á acção de vapores nitrosos, que occasionaram as referidas desordens » etc.

O que, porém, mais aggrava e compromette esta citação do Tardieu, é o seguinte conceito com que elle termina este trecho de sua obra : « Mas estes factos não são, propriamente fallando, envenenamentos. » (!)

Justamente o contrario era o que elle deveria ter dito : esses factos são antes de verdadeiro envenenamento, devidos á absorpção rapida de vapores nitrosos, atravez da mucosa broncho-pulmonar, e sua acção extremamente toxica sobre o sangue, particularmente sobre o plasma sanguineo, de accôrdo com a classificação, que me parece justa e razoavel, de Rabuteau, que considera esses vapores um veneno hematico-plasmico.

Quererá Tardieu attribuir taes effeitos sómente á asphyxia, como se tratasse de gazes simplesmente irrespiraveis e não toxicos ? Mas então cahe em contradicção flagrante quando, no começo do citado trecho, diz :« Convem mencionar os *effeitos deleterios* que podem produzir os vapores do acido nitrico, etc.»

[1] E'tude sur les maladies accidentellement produites, etc, (Ann.. de hyg. et méd. lég, 2e serie, t. XV).

E como afastar ou escurecer a acção deleteria, e nimiamente deleteria, desses vapores, para dar á conta sómente da asphyxia as consequencias funestas que elles acarretam?

Convenhamos, pois, que todos esses factos nada teem que ver com a historia do envenenamento occasionado pelo acido nitrico, em substancia, obrando como agente corrosivo e desorganisador dos tecidos vivos com que se põe em contacto. Nestas condições, diz Rabuteau que Tartra, que, segundo Sbriziolo, foi quem escreveu a melhor e mais completa monographia sobre envenenamento pelo acido nitrico, não pôde colleccionar sinão 56 casos observados durante quatro seculos. (!) Diz mais, que a estatistica dos envenenamentos criminosos em França, no periodo de 1851 á 1863, não apresenta, sobre 617 casos, sinão tres determinados pelo acido nitrico. Refere Chapuis que a estatistica total em França, desde 1840, consigna sómente 11 casos desta natureza. De 1840 á 1845, cinco casos; de 1850 a 1855 quatro, e de 1855 a 1885 apenas dous; emfim, apenas uns 30 a 40 casos mais, de que ha noticia em todo este seculo.

A dóse mais fraca de acido nitrico, que tem causado a morte é, segundo Taylor, de 3 1/2 grammas; isso deu-se em um menino de 13 annos, que succumbiu em 36 horas. Em outros casos, 8 grammas teem acarretado a morte de individuos adultos, ao passo que com 15 grammas já se tem observado, pelo menos um caso de cura, não se podendo marcar a dóse maxima daquelle acido que se póde ingerir impunemente.

Quanto ao acido chlorhydrico ou muriatico, é muito menor o numero de envenenamentos conhecidos, que elle tem occasionado; diz Rabuteau que a sciencia registra apenas uns seis ou sete casos, e todos terminados pela morte, em um espaço que variou entre 18 horas e 55 dias. Sbriziolo diz que já se contam 19 casos deste envenenamento. Segundo Chapuis, na estatistica official dos envenenamentos criminosos em França, figuram apenas oito casos, de 1835 a 1885 (50 annos)!

A dóse toxica minima ingerida de acido chlorhydrico, isto é,

da solução concentrada deste gaz, que é o estado em que com esse nome se vende e é empregado em diversos fins medicinaes e industriaes, é de 15 grammas ; e neste caso, a morte sobreveio no fim de 18 horas.

Sbriziolo falla de observações em que a morte se deu com 8 a 10 grammas deste acido.

Symptomas ; signaes clinicos

As manifestações locaes determinadas por qualquer destes dous acidos lembram as do acido sulphurico ; sua intensidade, *ceteris paribus*, póde-se dizer um pouco menor, pela differença de energia entre os tres acidos no mesmo grão de concentração; mas em compensação a extensão das lesões é geralmente maior pela volatilidade dos acidos nitrico e chlorhydrico, sobretudo deste ultimo, cujo estado natural é mesmo gazoso, e permitte levar muito mais longe a sua acção. O acido nitrico, eliminando-se facilmente pelas urinas, permitte reconhecel-o, submettendo-as a uma das reacções caracteristicas deste acido : a côr rosea ou avermelhada com acido sulphurico concentrado, e sulfato de ferro.

Além desta circumstancia, o que mais póde servir para o diagnostico differencial deduz-se da côr e aspecto das manchas produzidas pelo contacto do acido. Assim, com o acido nitrico, por exemplo, ellas são, nos labios, de côr amarella de óca muito particular ; a lingua, que é tumefacta, tambem apresenta a côr amarella citrina, contrastando com outros pontos do interior da boca e da garganta, que offerecem uma côr branca ; os dentes igualmente amarellos.

No envenenamento pelo acido chlorhydrico as manchas que se observam em redor da boca, nos labios e no interior da boca são de côr branca suja, ou antes acinzentada ; os vomitos offerecem muitas vezes a côr e aspecto da borra de café.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos

Tambem estas lesões, no envenenamento pelo acido nitricos manifestam a maior analogia com as determinadas pelo acido sulphurico ; distinguem-se, porém, pela menor profundidade. Encontram-se nos pontos de contacto com a mucosa das primeiras vias digestivas as manchas amarellas, caracteristicas, que os alcalis não fazem desapparecer. Acredita-se que ellas não são um phenomeno puramente tinctorial e sim o resultado de uma combinação do radical nitroso com os principios albuminoides, donde a formação de um acido denominado *xantho-proteico*. Na boca, na lingua e no esophago o epithelio se apresenta como que crestado e forrado, de côr cinzenta violacea, outras vezes substituido por uma crosta amarella alaranjada. Do interior do canal esophagiano se destaca ás vezes em grande extensão a mucosa sob a fórma de um estojo ou tubo, de côr citrina. O estomago contém muitas vezes um liquido amarellado, sua superficie apresenta manchas vermelhas côr de tijolo, ou denegridas, porém cercadas de uma aureola amarellada. Na mucosa do larynge observam-se tambem phenomenos analogos. O mais, como no envenenamento pelo acido sulphurico.

Si se trata do acido chlorhydrico, muito mais raramente ficam ao redor da boca e nos labios manchas caracteristicas ; a mucosa da lingua e da boca, sobretudo o fundo desta cavidade, offerece uma côr branca acinzentada e ás vezes o aspecto de uma superficie coberta de falsas membranas espessas e largas, que se estendem pelo esophago até o estomago. Nada mais de particular.

Tratamento

E' o mesmo exactamente recommendado contra o envenenamento pelo acido sulphurico, sómente não havendo tanto a receiar, como neste caso, do emprego, em larga escala, da agua

fria, seja com o acido nitrico ou com o chlorhydrico. A magnesia calcinada é o recurso soberano com que mais se deve contar para neutralisal-os, e expellir depois o producto formado.

Pesquiza toxicologica; signaes chimicos

A pesquiza do acido nitrico é facil, só offerece difficuldade quando as materias a analysar encerram apenas traços do veneno, por exemplo, quando a exhumação tem lugar muito tempo depois da morte. O exame deve se effectuar sobre porções de todo o tubo digestivo, particularmente o pharynge, o esophago e o estomago, juntamente com o conteúdo deste, a materia dos vomitos e a urina.

Depois de ter verificado a reacção francamente acida destas materias, submette-se-as a um dos processos seguintes:

1.º Satura-se-as por meio do carbonato de calcio perfeitamente puro, empregando-se ligeiro excesso deste sal; leva-se a massa que dahi resulta ao B. M. durante algum tempo, até que fique inteiramente sêcca; passa-se o residuo para um gral de vidro, e pulverisa-se. Introduz-se depois em um balão com tres vezes o seu peso de alcool 90°; leva-se de novo ao B. M., até principio de ebullição, côa-se em um panno bem fino e previamente lavado com alcool; filtra-se e evapora-se, até residuo espesso e xaroposo, em B. M. Trata-se este residuo por agua distillada e filtra-se de novo; neste liquido, que contém todo o azotato de calcio, formado com o acido das materias suspeitas, ensaia-se os reactivos caracteristicos deste acido, applicaveis ás suas combinações salinas.

2.º, Tardieu e Roussin recommendam o mesmo processo aconselhado para o acido sulphurico, que consiste em saturar as materias depois de convenientemente divididas e diluidas em agua distillada, com hydrato de quinina recentemente preparado e muito puro, conforme já ficou dito a proposito deste ultimo acido. Evapora-se o liquido em B. M. e o residuo trata-

se por alcool absoluto tepido, que dissolve todo o azotato de quinina. Filtra-se e evapora-se com cuidado, até consistencia xaroposa, esgota-se por agua distillada quente e filtrá-se de novo. A solução aquosa deverá conter, no estado de nitrato de quinina, todo o acido nitrico das materias supeitas. Dahi póde-se obter o azotato de potassio, tratando o sal quinico pela potassa, que precipita o alcaloide, combinando-se com o respectivo acido. O liquido filtrado e evaporado deixa muitas vezes crystallisar o nitrato alcalino, si a proporção de acido existente é consideravel. Demais, no liquido se podem verificar as reacções caracteristicas deste sal e portanto do acido nitrico.

Estes dous processos podem conduzir a resultados sufficientemente rigorosos, por isso que é indifferente accusar a presença de acido nitrico livre ou combinado, desde que em nenhum destes estados existe normalmente na economia, em que peze á opinião de Chapuis: elle acha que o processo de Roussin não está ao abrigo de causas de erro, porque, por exemplo, o alcool dissolve proporções notaveis de azotato de calcio de magnesio e mesmo de sodio, e portanto não prova a existencia do acido livre. *Quid inde?* A mesma critica elle applica ao

3°, processo de Dragendorff, que consiste em tratar directamente as materias organicas por alcool absoluto; filtra-se depois o liquido e nelle procura-se caracterisar a presença do acido nitrico pelos seus reactivos proprios. Julgo que a objecção mais poderosa contra este processo é a circumstancia de ser o liquido final pela proporção de alcool e materia organica menos proprio para se promover em seu seio as reacções caracteristicas do acido nitrico.

4.°, Chapuis propõe substituir este processo pelo seu, que tem a vantagem de revelar a presença do acido nitrico livre nas materias suspeitas, *desde que se tenha verificado a ausencia dos acidos mineraes livres* (?)— Diluem-se as materias com um pouco d'agua, na qual deixa-se em maceração durante algum tempo; côa-se em um panno, passa-se o liquido para uma

retorta tubulada, communicando com um recipiente resfriado, e contendo um pouco d'agua distillada; aquece-se em banho de oleo, a 110°, pouco mais ou menos. A maior parte do acido nitrico distilla, e, no fim da operação, vê-se apparecer vapores rutilantes, que vão se condensar no recipiente. O liquido distillado, quasi sempre fortemente corado, é addicionado de um excesso de potassa e evaporado até secura; redissolve-se o residuo em um pouco d'agua distillada; filtra-se, e no liquido ensaia-se os reactivos proprios do acido nitrico.

Seja como fôr, as reacções caracteristicas do acido nitrico são as seguintes:

1.ª Posto em contacto com a brucina ou com a morphina, córa em vermelho mais ou menos intenso; o acido sulphurico communica-lhes, quando muito, uma côr rosea. Esta reacção é sensivel ao millesimo com a brucina. Si em vez de acido livre, se tratar de um nitrato, é preciso então decompôl-o para pôr em liberdade o acido nitrico, o que se consegue mediante a addição de algumas gottas de acido sulphurico puro e concentrado; manifesta-se a côr vermelha na zona de separação.

2.ª O sulphato de anilina comporta-se tambem como a brucina. Prepara-se este reactivo dissolvendo 10 gottas de anilina commercial em 50 grammas de acido sulfurico fraco; mistura-se com elle o producto suspeito, e ajunta-se o dobro de seu volume de acido sulphurico concentrado.

3.ª No estado de nitrato, colloca-se uma particula deste sal n'uma pequena capsula ou pires de porcellana, e ajunta-se uma gotta do reactivo de Sprengel; [1] produz-se uma côr vermelha, que a ammonea converte em amarello.

4.ª A solução sulphurica de indigo (anil) é descorada pelo acido nitrico, ou antes pelos vapores nitrosos; pelo que, esta reacção se obtem aquecendo a mistura, si se trata de acido

[1] Prepara-se este reactivo dissolvendo 1 p. de phenol em 4 p. de acido sulfurico concentrado e addicionando 2 p. d'agua.

livre, ou a frio si se trata de um nitrato, porém, na presença de acido sulphurico concentrado.

5.ª Mistura-se uma parte do residuo, ou liquido final, com um excesso de soda e evapora-se a secco, para expellir algum sal ammoniacal que exista. Dragendorff aconselha mesmo repetir esta operação, afim de garantir a eliminação desta impureza. Depois dissolve-se o residuo em 4 vezes o seu volume d'agua e aquece-se com aluminio em pó; então o acido nitrico transforma-se em ammonea, que se volatilisa e se reconhece pelos seus caracteres (cheiro, reacção sobre os papeis corados, fumaça branca com acido chlorhydrico etc).

As duas reacções principaes do acido nitrico são as seguintes:

6.ª Com uma solução sulphurica de proto-sulphato de ferro, ou com este mesmo sal no estado solido, em presença de um excesso de acido sulphurico, e antes de operar-se a sua dissolução nelle, dá uma côr que varia do roseo ao vermelho escuro. Para isso, introduz-se uma pequena quantidade do liquido a examinar em um tubo de ensaio, e ajunta-se um volume igual de acido sulphurico puro e concentrado; agita-se a mistura, que se aquece espontaneamente pela reacção que ahi se passa; deixa-se resfriar e addiciona-se com muito cuidado, para não misturar os liquidos, um pouco de solução recente de proto-sulphato de ferro puro. Si a quantidade de acido nitrico existente é muito fraca, manifesta-se na camada ou zona intermediaria uma côr vermelha purpurina, levemente escura, que estende-se pouco a pouco e invade toda a massa liquida. Si a proporção do acido é consideravel, a coloração torna-se mais carregada, até mesmo ás vezes preta. Ella desapparece pelo calor, e o liquido se descóra, emittindo vapores rutilantes nitrosos. Esta reacção é extremamente sensivel e delicada, mas exige, *segundo este modo de executar o ensaio*, não alterar a ordem indicada em que se deve empregar os reagentes.

Pode-se, todavia, operar de outro modo:

Em um tubo de ensaio introduz-se o liquido suspeito e um

crystal de sulphato ferroso, bem lavado e transparente; deixa-se então cahir com toda a cautela sobre a parte proxima à borda do tubo o acido sulphurico concentrado e puro, que, pela sua maior densidade, desce, vai até o fundo do tubo, levantando a solução nitrica e o crystal ; este tinge-se na sua peripheria de um violaceo côr de flôr de pecegueiro, devido à dissolução parcial do crystal nos vapores nitrosos.

Este ensaio é de uma applicação mais geral, porque permitte operar mesmo com liquidos corados; o crystal ferroso ficando sempre entre as duas camadas liquidas e sobre a de acido sulphurico, manifestará, nos pontos de contacto com este, aquella coloração caracteristica.

7.ª Aquecido em presença do cobre metallico, o acido nitrico decompõe-se em parte, desprendendo vapores rutilantes e deixando um liquido esverdeado ou francamente verde, representando uma solução de nitrato de cobre.

Procede-se a este ensaio ajuntando sempre um pouco de acido sulphurico ao liquido suspeito, para o caso em que se tratar de um nitrato ; introduz-se o liquido assim acidulado em um tubo de ensaio, com uma certa quantidade de limalha ou rasuras de cobre, e aquece-se ; dá-se a reacção conforme ficou dito. Mas, como ella póde se apresentar muito confusa e duvidosa, pelo estado de grande diluição do producto suspeito, alguns autores propoem tirar partido, em um só ensaio, destas duas ultimas reacções, pondo em communicação o tubo, onde se executa a reacção do cobre, com um vidro ou frasco contendo a solução de sulphato ferroso, por meio de um tubo de vidro duas vezes curvo em angulo recto, partindo daquelle e mergulhando nesta atravez de uma rôlha perfurada. Aquece-se brandamente o primeiro, cuja atmosphera ou cuja porção vazia se tingirá de uma côr amarella mais ou menos intensa ; e no segundo, conforme a quantidade de principios nitrosos, a solução ferrea manifestará a còr simplesmente rosea, purpurina ou vermelha.

Poderia ainda lembrar que todo nitrato secco, lançado sobre brazas, activa a combustão, produzindo uma especie de crepitação particular.

Finalmente, como ultima noção relativa á pesquiza do acido nitrico, convem não esquecer que elle tinge fortemente de amarello as substancias organicas, e notavelmente a pelle, pela formação, como já disse, do acido xantho-proteico. Si o perito tiver de proceder ao exame de manchas suspeitas de serem desta natureza, deverá pôr em pratica os ensaios recommendados por Dragendorff, e verificar que a agua, o alcool e a benzina não modificam a còr amarella. Humedecidas com ammonea ou potassa, as manchas tomam uma côr alaranjada (no que se distinguem da mancha semelhente produzida pelo acido chrysophanico, que se tornaria vermelha); torna-se ainda mais pronunciada aquella côr quando se emprega uma mistura de potassa e cyanureto de potassio, e que se aquece brandamente. Neste caso, as manchas só se poderião confundir com as determinadas pelo acido picrico e stryphnico (Chevreuil), que aliás se distinguem por outros caracteres. As que são devidas ao iodo se reconheceriam com facilidade pela côr mais carregada, e o desapparecimento desta em presença de um alcali.

A prova, porém, mais cabal e positiva da origem nitrica de uma mancha póde ser dada pelo ensaio seguinte : corta-se o pedaço de tecido manchado e lança-se em uma pequena capsula com uma dissolução fraca de bicarbonato de potassio ou de sodio ; aquece-se brandamente, filtra-se e evapora-se o liquido até seccura, dissolve-se o residuo em algumas gottas de agua distillada, e nella se reproduz a mesma serie de reacções caracteristicas, já indicadas.

Pesquiza do acido chlorhydrico

No envenenamento por este acido, e quando elle é ingerido em grande quantidade, deve-se encontrar nas materias vomitadas e antes de qualquer applicação, a reacção francamente

acida, como com os dous precedentemente estudados; no caso que tenham sido administradas substancias alcalinas para o neutralizarem, as analyses devem revelar uma proporção extraordinaria de chloruretos, cuja origem se póde ter a certeza de ser devida ao acido chlorhydrico estranho á economia.

Com effeito, a pesquiza deste acido offerece debaixo deste ponto de vista alguma difficuldade, quando elle é em pequena quantidade, visto como existe normalmente na economia; o succo gastrico o encerra na proporção de tres por mil, segundo as analyses de Schmidt (Rabuteau). Demais, os differentes liquidos e tecidos do organismo conteem chlorureto de sodio, e resulta de experiencias instituidas por Orfila, que diversas substancias alimentares (o caldo, o café, etc.), privadas de acido chlorhydrico livre, quando submettidas em uma retorta á distillação, até a sua carbonisação, fornecem um producto liquido, empyreumatico, que precipita o nitrato de prata; este precipitado, que é insoluvel no acido nitrico fervente, é formado pelo chlorureto de prata, mas em proporção minima.

Por outro lado, si se envenena um cão com algumas grammas de acido chlorhydrico do commercio, e que se submette á distillação cuidadosa o estomago do animal com todo o seu conteúdo, verifica-se com sorpreza que os productos distillados não envermelhecem o tournesol e não encerram acido chlorhydrico. Este resultado é constante, diz Tardieu, comtanto que não se aqueça demasiadamente a retorta, de modo a evitar a carbonisação da materia nella contida; do contrario passará á distillação uma certa quantidade de acido chlorhydrico, reconhecivel pelos seus caracteres. Mesmo assim não passará todo o acido existente nas materias organicas, porquanto o residuo carbonoso retem tenazmente uma proporção notavel do acido, que só é posto em liberdade na temperatura rubra.

Varios processos teem sido propostos e empregados para a pesquiza do acido chlorhydrico. Um dos mais simples, sinão o o mais simples, consiste em distillar as materias liquidas ou

semifluidas constituidas pelo conteúdo do estomago e intestinos, porções destes e outros orgãos da economia e a materia dos vomitos. Pratica-se esta operação em um apparelho de distillação commum de laboratorio; no liquido distillado, e separado do recipiente, ensaia-se os reactivos proprios do acido chlorhydrico, e que serão daqui a pouco mencionados.

Este processo, porém, não é bastante rigoroso senão com o auxilio de ensaios complementares, indispensaveis para assegurar o seu valor toxicologico. Assim, por exemplo, durante a distillação póde ser arrastado um pouco de chlorureto de sodio, e mais facilmente ainda de chlorureto de ammonio, que se comportam do mesmo modo e dão com o reactivo argentico o mesmo resultado; antes pois de empregar este reactivo, deve-se retirar uma pequena quantidade do liquido recolhido no recipiente, evaporar a secco, e no residuo verificar a presença de um dos chloruretos.

Ainda mais, Chapuis faz ver que o liquido distillado encerra sempre, de mistura com o acido volatilisado, productos empyreumaticos, que reduzem o nitrato de prata e o precipitam em preto, mascarando e occultando o precipitado branco de chlorureto de prata, que por sua vez é reduzido por aquelles principios. Para corrigir esta causa de erro é preciso fazer ferver a mistura do reactivo com o liquido distillado, com um excesso de acido nitrico, afim de oxydar todas as substancias estranhas e deixar intacto o chlorureto.

Este processo, diz Rabuteau, é bom quando o acido se acha em quantidade notavel nas materias submettidas ao exame, e sobretudo si se tem o cuidado, que elle recommenda, de fazer passar nellas uma corrente de ar, de gaz carbonico ou de hydrogeno, afim de favorecer o desprendimento do acido chlorhydrico.

Tardieu e Roussin recommendam o processo seguinte:

Divide-se as visceras em pequenos fragmentos, e reduz-se, com a materia dos vomitos, a uma especie de mingáo claro,

que se separa em duas porções. Toma-se uma porção, satura-se com um grande excesso de carbonato de sodio puro, e evapora-se em B. M. até seccura quasi completa. Evapora-se tambem separadamente a outra porção, sem saturação prévia, e calcina-se cada residuo em um cadinho de porcellana, até completa carbonisação. Esgota-se a massa carbonosa que resulta de cada operação destas, com igual volume d'agua distillada, e filtra-se ; acidula-se fortemente cada solução com acido nitrico puro e addicionado de um excesso de nitrato de prata. Forma-se constantemente neste caso um precipitado em cada solução, por isso que os liquidos alimentares e as visceras encerram chloruretos no estado normal. Recolhe-se ainda separadamente os dous precipitados em filtros de papel Berzelius, esgota-se-os com lavagens successivas, e depois de bem seccos, são calcinados com os respectivos filtros em pequenas canôas de porcellana e, por fim, pesados os residuos em uma balança de precisão. Si a quantidade de chlorureto de prata é sensivelmente a mesma nos dous casos, ter-se-ha a prova cabal de que não existia acido chlorhydrico livre nas materias supeitas. Si a porção saturada pelo carbonato alcalino fornece uma quantidade de chlorureto de prata muito mais consideravel do que a não saturada, é evidente que este excesso de chloro verificado pela analyse não póde ser dado á conta dos chloruretos normaes da economia nem dos alimentos, e que, portanto, provém de uma origem estranha.

Rabuteau, fazendo a apreciação deste processo, declara que elle dá certamente bom resultado só nesta ultima hypothese e, demais, não se póde affirmar que o excesso de chloro revelado pela analyse, na porção saturada, não possa provir, em parte, dos chloruretos naturaes da economia e dos alimentos.

Além disso, os que admittem que a acidez do succo gastrico é devida ao acido lactico ou ao phosphato acido de calcio, objectam contra este processo, que estes dous corpos decompoem, durante a evaporação e a calcinação, uma parte dos chlo-

ruretos naturaes, o que explicaria o alludido excesso de chloro.

Nos casos em que os envenenados tenham recebido soccorros e se lhes tenha administrado substancias alcalinas, convertendo a totalidade do acido chlorhydrico em chlorureto, seria preciso proceder a um exame comparativo com um peso de pão e de carne crúa, igual ao das materias sujeitas á analyse.

Bouis propõe outro processo de pesquiza de acido chlorhydrico, que consiste, não em isolar este acido, mas em caracterisar a sua presença pelo chloro que elle desenvolve em certas circumstancias. Sabe-se que quando se aquece o acido chlorhydrico com peroxydo de chumbo ou de manganez, ou ainda com chlorato de potassio, desprende-se chloro e obtem-se como residuo um chlorureto respectivo; neste ultimo caso, fórma-se tambem, ao mesmo tempo que o chloro, o peroxydo de chloro, cuja mistura com aquelle gaz constitue o producto designado pelo nome de euchlorina. (V. os proc. de destruição das materias organicas de Fresenius e Babo, e de Ferreira de Abreu.) Si, em vez do chlorato de potassio, se emprega o nitrato da mesma base, o chloro será misturado de peroxydo de azoto, constituindo a dissolução destes dous gazes e que se chama agua regia, ou pelo menos a parte activa deste liquido; isto não se dará si se tratar de um chlorureto, em vez de acido chlorhydrico livre.

Nas condições ordinarias das pesquizas toxicologicas, diz Chapuis, o desprendimento gazoso do chloro é difficil de perceber em presença de materias organicas; não se deve, pois, esperar caracterisal-o nem pela reacção sobre o papel ioduro-amidonado, nem pela que exerce sobre o acido sulphuroso, transformando-o em acido sulphurico, porém, pondo em contribuição a sua acção dissolvente sobre o ouro, segundo o conselho e indicação de Bouis. Elle manda proceder do seguinte modo: Passa-se as materias suspeitas, previamente aciduladas com

acido acetico puro, atravez de um panno com espressão, e filtra-se em papel o liquido turvo que corre. No liquido filtrado ajunta-se alguns fragmentos de chlorato de potassio e uma delgada lamina ou folha de ouro ; aquece-se brandamente em B. M. durante uma ou duas horas. Si no liquido existe o menor traço de acido chlorhydrico livre, o ouro é atacado e forma-se o chlorureto respectivo. Decanta-se o liquido, e nelle verifica-se a presença deste corpo pela reacção do proto-chlorureto de estanho, que dá logar á producção de uma côr purpurina, conhecida com o nome de purpura de Cassius. Por este processo tem-se chegado a reconhecer alguns centesimos de acido chlorhydrico, mesmo em uma grande quantidade de liquido. Como já disse, com os chloruretos não se obtem aquella reacção, ella é, entretanto, tão sensivel com o acido livre, que póde comprometter o resultado da pesquiza, deixando alguma duvida, por causa do acido chlorhydrico normal do succo gastrico. E' esta pelo menos a unica objecção que Chapuis assignala contra este processo e que eu com franqueza julgo menos procedente, porquanto, no envenenamento pelo acido chlorhydrico, deve-se encontrar sempre uma proporção bastante notavel de acido chlorhydrico (ou de chlorureto, si elle tem sido neutralisado pelos alcalinos) e nunca a proporção minima, capaz de estabelecer confusão com a que normalmente existe no succo gastrico.

As reacções caracteristicas do acido chlorhydrico são as seguintes :

1.ª O nitrato de prata determina um precipitado branco, em fórma de leite coalhado, completamente insoluvel na agua e em quasi todos os liquidos acidos, ainda mesmo concentrados, seja a frio ou a quente, sobretudo no acido nitrico mesmo fervendo. O acido chlorhydrico, concentrado, todavia, dissolve este precipitado, que reapparece pela addição da agua, e torna-se então insoluvel ; é porém muito soluvel na ammonea, no cyanureto de potassio e no hyposulphito de sodio. Além disso, exposto á luz torna-se em pouco tempo rôxo escuro ; difficil-

mente se póde conservar este producto com a côr branca, mesmo com os meios geralmente usados para pol-o ao abrigo desta causa, que mais ou menos exerce lentamente sua influencia. Podendo surgir duvidas a respeito da natureza do chlorureto de prata, assim alterado pela luz, o perito póde a todo tempo, se quizer ou fôr preciso, transformal-o em um chlorureto alcalino e reproduzir com este as reacções proprias deste genero de saes. Para isso, mistura-se aquelle chlorureto com tres vezes seu peso de carbonato de sodio e uma pequena de quantidade carvão bem lavado ; calcina-se a mistura até a temperatura rubra cereja em um pequeno cadinho de porcellana, trata-se o residuo por agua distillada e filtra-se : o liquido que passa contêm o chlorureto alcalino.

2.ª Aquecido com uma solução de chlorato de potassio, o acido fórma chloro gazoso, que se desprende com a sua côr esverdeada caracteristica, deixando como residuo o chlorureto de potassio.

3.ª Os chloruretos, aquecidos com dichromato de potassio e acido sulphurico, produzem abundantes vapores vermelhos de acido chloro-chromico. Recebendo-se estes vapores em uma solução alcalina, obtem-se, por decomposição daquelle acido, o chlorureto e o chromato respectivo, este com a côr vermelha.

Não terminarei este artigo relativo á pesquiza dos tres acidos mineraes sem referir-me ao methodo proposto por Tardieu e Roussin, para o caso em que se tenha de pesquizar em um só tempo todos tres. Para isso introduz-se as materias em uma retorta munida de um recipiente tubulado e resfriado, distilla-se em B. de areia, e, com toda a cautela, examinando de vez em quando o producto distillado. Desde que elle se apresente com reacção acida, muda-se de recipiente e leva-se a distillação até residuo secco, evitando entretanto exceder a temperatura de 110°. Notar-se-ha o seguinte : si o residuo da retorta torna-se ennegrecido e carbonisado, exhalando um cheiro mais ou menos vivo de gaz sulphuroso, facilmente reconhecivel, e o

liquido distillado não precipita ou apenas turva o nitrato de prata, é que se trata de acido sulphurico.

Si aquelle residuo se apresentar antes amarellado, tornando-se a atmosphera interior do apparelho da mesma côr, sobretudo para o fim da operação, é que se trata de acido nitrico.

Si, finalmente, qualquer que seja a côr do residuo, não se observar os vapores amarellos, e o liquido distillado, que deve ser francamente acido, precipitar mais ou menos abundantemente o nitrato de prata em branco, com os caracteres já descriptos, é que se trata de acido chlorhydrico.

Envenenamento pelos alcalis causticos

Estes venenos, tão differentes dos acidos em relação as suas propriedades chimicas, de reacção inteiramente contrária á destes corpos, a ponto de servirem-se mutuamente de antidotos, approximam-se de tal maneira delles, quanto á natureza das lesões, que determinam em contacto com os tecidos vivos e que são a causa da morte, que não se póde deixar de os contemplar no mesmo grupo dos agentes irritantes causticos e corrosivos. A este respeito estão de accordo todos os autores, não sendo, em rigor, necessario estudar separadamente o alcali volatil, ammonea, cuja acção local é pouco mais ou menos a mesma que a dos alcalis fixos, dependendo as pequenas differenças que se podem observar, em parte, da circumstancia da volatilidade da ammonea, e, portanto, da maior extensão das lesões, e talvez da sua menor profundidade, em parte, como succede entre quaesquer venenos synergicos, de sua dóse e grão de concentração. Farei por isso o estudo englobado do envenenamento pelos alcalis mineraes causticos, assignalando o que fôr commum a todos, e o que fôr peculiar a cada um delles, á ammonea, de um lado, e aos alcalis

fixos (potassa e soda) do outro, porque estes dous exercem inteiramente a mesma acção.

Cumpre notar que os carbonatos basicos (subcarbonatos) destas bases se comportam exactamente como ellas, apenas em gráo muito menor de intensidade. O mesmo, porém, não se póde dizer dos bicarbonatos, dos quaes o de sodio não é propriamente toxico, e só póde tornar-se tal em dóses extremamente fortes; o de potassio é venenoso, mas de acção local insignificante ou nulla, e de acção geral que o approxima com mais direito dos venenos musculares.

O envenenamento pelos alcalis fixos,ou seus carbonatos, tem sido o mais das vezes accidental, algumas vezes como meio de suicidio, raramente criminoso ; é sobretudo a lixivia de potassa ou soda do commercio, empregada em varias industrias (fabricas de sabão, tintas &) e grande numero de operações chimicas, que teem dado logar á maior parte desses accidentes. Tardieu considera tambem, como solução de potassa, que já tem occasionado um certo numero de envenenamentos, a agua de Javelle (chlorureto de *potassa*), uzada frequentemente pelas lavadeiras. Entretanto me parece menos correcta a classificação deste producto como um veneno propriamente irritante e corrosivo ; sem negar-lhe essa propriedade, todavia, é preciso não desconhecer, nem desprezar a acção geral dynamica, que deve correr por conta do chloro, que nelle se desenvolve incessantemente, e é talvez o principal factor dos seus effeitos funestos.

As doses toxicas destes alcalis variam ; segundo Tardieu, bastão 10 a 20 grammas de potassa ou de soda, e 150 a 200 grammas de agua de Javelle para determinarem accidentes mortaes.

O envenenamento pela ammonia liquida [1] tem sido muito raro; mas existem alguns exemplos de suicidios, de accidentes e outros de homicidios perpetrados com a propinação deste vene-

[1] Assim se chama impropriamente no commercio a solução do gaz ammoniaco ; o nome de ammonea liquida compete em chimica ao producto da liquefacção do gaz, pelo augmento de pressão e abaixamento de temperatura.

no, que se encontra facilmente á mão, pela variedade de applicações medicinaes e industriaes (tincturarias, fabricas de tecidos, de rapé etc.). Segundo Rabuteau, conhecem-se uns 17 casos authenticos de envenenamento pela ammonia, e dos quaes 8, em que ella foi empregada como meio de suicidio. Destes 17 casos, dous, citados por Fonssagrives e Rullié, referem-se ao emprego da agua sedativa, que obra como veneno pela ammonia que encerra. Um caso accidental grave, porém não mortal, citado por Souchard, deu-se por inhalação do gaz ammoniaco. Emfim, o mesmo Rabuteau menciona mais 2 casos, dos quaes um mortal, [1] devidos á introducção da ammonia liquida nas veias.

Marco Sbriziolo apresenta no seu tratado um quadro estatistico de 33 casos de envenenamento, de que elle encontrou noticia ou referencia nas obras de medicina legal, não fallando em mais 4 casos devidos ao carbonato de ammonia. Por esse quadro vê-se que o maior numero (27) foi o resultado da ingestão de ammonia liquida. Destes 27, dos quaes 12 sararam e 15 morreram, eram 19 homens e 8 mulheres; 14 foram de envenenamentos accidentaes, 9 de suicidio, 3 por conta de applicação medicinal e 1 de homicidio. Dos outros casos, 5 foram a consequencia da inhalação do gaz ammoniaco, e todos em homens, dos quaes 4 por accidentes e 1 por applicação therapeutica; 2 succumbiram e 3 curaram-se. O ultimo facto é o de um menino, em quem uma desastrada e fatal injecção hypodermica de ammonia foi causa da sua morte; é naturalmente o mesmo facto citado por Paget, a que se refere Rabuteau.

Na opinião d'este autor, a dose de 2 a 4 grammas desta substancia, internamente, é capaz de produzir accidentes graves; 30 grammas determinam quasi fatalmente a morte, a menos que seja logo rejeitada, pelo vomito, uma porção do veneno.

Quanto á agua sedativa, tem acarretado a morte na dóse de 250 grammas.

[1] Paget, tentando fazer desapparecer um *nævus maternus*, em uma criança de 2 annos, por meio de injecção de ammonea, deu-lhe a morte em um minuto, precedida sómente de convulsões.

Symptomas; signaes clinicos

Os symptomas d'este envenenamento começão por uma sensação de adstricção e queimadura na bocca, na garganta, ao longo do œsophago e no estomago; manifestão-se dòres atrozes, que Rabuteau explica pela descamação rapida do epithelio e denudamento das papillas. Sobrevém nauseas e, na maior parte dos casos, vomitos de reacção francamente alcalina, cheiro ammoniacal, e mais tarde, dejecções alvinas abundantes, muitas vezes sanguinolentas, e acompanhadas sempre de colicas violentas; estas se fazem sentir ainda mesmo que faltem as evacuações, o que se dá, em geral, quando o veneno tem sido vomitado em maior ou menor quantidade. Logo depois os doentes accusam anciedade extrema e cahem em estado de verdadeira prostração, com resfriamento geral, tremores convulsivos nos membros, suores frios e viscosos, e soluços. O pulso torna-se frequente, porém pequeno, miseravel e quasi imperceptivel; e a morte sobrevém no fim de algumas horas, de 3 a 24 horas, raramente mais, salvo nos casos menos agudos, em que ella pode-se demorar até alguns mezes, durante os quaes os doentes arrastam uma existencia desgraçada; elles succumbem ás consequencias de uma gastro-enterite chronica, com ulcerações, e ás vezes com estreitamentos simples ou multiplos do œsophago ou dos intestinos. Nestes casos a morte tem logar por inanição e marasmo.

Qando o envenenamento é causado pela ammonia, assignalam os autores, em geral, as mesmas manifestações; na descripção, que dellas fazem, referem-se a algumas pequenas circumstancias, que não mencionam a proposito do envenenamento pelos alcalis fixos, mas que, estou certo, pódem ser observados indistinctamente em um e em outros, dependendo menos da natureza dos agentes toxicos, do que da sua dóse e outras

circumstancias que podem fazer variar um pouco os respectivos effeitos.[1]

Assim, por exemplo, dizem que os vomitos, pódem ser tambem estriados de sangue, como as dejecções; que o excesso das dôres faz muitas vezes perder os sentidos aos doentes; que a face é pallida, os olhos injectados e como desvairados, os labios inchados; o resfriamento do corpo, acompanhado de cyanose; a voz nimiamente fraca, ou de todo extincta. Os doentes accusam dyspnéa e oppressão extrema, accidentada por uma tosse catarrhal intensa, e morrem muitas vezes asphyxiados em consequencia da tumefacção rapidamente crescente do larynge, com hypersecreção bronchica, ás vezes sanguinolenta, quando o liquido caustico tem penetrado nas vias respiratorias, ou o facto é devido á inhalação da ammonia.

Diz mais, Tardieu, que, nos casos em que o envenenamento é causado pela agua sedativa, observam-se desordens nervosas: convulsões, delirio e coma, que podem ser devidas á camphora que ella contém.

Em geral, segundo pensa Rabuteau, a morte não sobrevém tão rapidamente, como nos envenenamentos agudos pelos alcalis fixos; ella demora-se desde alguns dias até algumas semanas. Nos primeiros dias persiste a dòr na garganta e no estomago, e ha insomnia e difficuldade ou mesmo impossibilidade de deglutição; a salivação torna-se abundante, a lingua tumefacta, continuam os vomitos e a diarrhéa, que, como elles, é muitas vezes sanguinolenta; a sêde é intensa. Manifestam-se dòres agudas nos membros, às vezes formigamento e dormencia; o pulso é frequente, porém fraco. Mais tarde a pelle apresenta-se icterica, e cobre-se de uma erupção, tal como o erythema e a purpura, e ás vezes de placas erysipelatosas. Sobrevém, em

[1] Entretanto é preciso reconhecer que alguns auctores (Chandellon e outros) assignalão para a ammonea uma acção geral, que parece produzir seus effeitos sobre a hemoglobina, mas que só se manifesta com alguma intensidade quando a dose tem sido forte.

alguns casos, subdelirio, apezar de que em geral as faculdades intellectuaes conservam-se intactas, e por fim a morte, depois de muitas horas, ou de alguns dias.

Nos casos em que a dóse tem sido menor, ou o veneno rejeitado *incontinenti* pelos vomitos, ou em que soccorros bem dirigidos teem sido prestados ao paciente, os symptomas diminuem gradualmente de intensidade, manifesta-se uma expectoração ou antes uma expuição abundante de mucosidades, misturadas com grande quantidade de saliva e um pouco de sangue ; a respiração torna-se mais regular e desembaraçada, o pulso se levanta, as forças vão apparecendo e os doentes se restabelecem no fim de algumas semanas, tendo conservado ainda, durante quasi todo esse tempo, alguma differença na voz e nos movimentos de deglutição. Segundo Tardieu, o accidente que offerece mais tenacidade e perigo é o ptyalismo, em que a quantidade de saliva, em um caso observado por Fonssagrives, chegou a tres litros em 24 horas, vindo a ceder, como si se tratasse de um accidente mercurial, com o emprego do chlorato de potassio.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos

Os labios, a lingua e a garganta são a séde de uma inchação consideravel ; toda a mucosa das primeiras vias digestivas, que teve contacto com o agente corrosivo, apresenta-se rubra, amollecida e tumefacta, tendo perdido seu epithelio ; o estomago, pela maior demora ahi do veneno, offerece alterações mais profundas e extensas, que podem ir até a perfuração ou então mais frequentemente até o amollecimento de todo o orgão, com os caracteres de uma especie de gangrena humida. A mucosa dos intestinos delgados é descamada e rubra, com pontos mais escu-

ros, denegridos. No larynge nota-se igualmente uma congestão mais ou menos intensa.

Nos casos em que a morte é demorada e tardia, se acha estreitamentos do œsophago, com aspecto lardaceo das paredes do mesmo, especialmente assestados nas proximidades do cardia, a uns 4 ou 5 centimetros distante deste orificio.

Em uma observação de Behier, citada na obra de Rabuteau, foi encontrado um estreitamento no terço inferior do œsophago, cuja mucosa endurecida, era como que forrada por um tecido cellular hypertrophiado, semi-transparente, analogo ao tecido lardaceo. Em outra observação, citada por Tardieu, trata-se de um individuo, cujo canal œsophagiano offerecia um estreitamento, e, acima delle, uma dilatação consideravel, uma especie de *diverticulum*, no qual os alimentos demoravam e soffriam um começo ou preparativo de digestão. Finalmente, em outro caso referido por Boudet, observou-se o facto mais curioso de dous estreitamentos e duas dilatações alternando-se na ordem do caso anterior.

Quando o envenenamento tem logar pela ammonia, então observam-se, segundo Potain (Rabuteau), no habito externo do cadaver, principalmente nos membros superiores, placas erythematosas, e além disso uma intumescencia notavel das palpebras e da conjunctiva. Internamente as lesões que se encontram são da mesma natureza que quando se trata dos alcalis fixos : ulcerações, escharas, sangue derramado em maior ou menor quantidade no tubo gastro-intestinal, e uma phlegmasia mais ou menos pronunciada em toda mucosa deste canal, etc. O figado e os rins offerecem muitas vezes os caracteres de uma degeneração gordurosa bem accentuada. Nas vias aéreas encontra-se injecção forte de toda a mucosa, com exsudações pseudo-membraniformes, extensas, um verdadeiro croup bronchico, na phrase de Tardieu e Bellini. Os pulmões apresentam-se congestionados, inflammados e hepatisados.

Nas lesões que caracterisam o envenenamento pela am-

monia, notam-se, segundo este professor, dous factos de certa importancia, a saber: a steatose do figado e dos rins, e a difluencia e incoagulabilidade do sangue [1]

Tratamento

Para combater efficazmente o envenenamento pelos alcalis, seja fixo ou volatil, deve-se preencher, *mutatis mutandis*, as mesmas indicações, como si se tratasse dos acidos concentrados isto é, fazer vomitar pelos meios mechanicos (excluindo, todavia, a bomba gastrica), pelo emprego da agua morna ou albuminosa em muita quantidade, e dos oleos em substancia, que reunem mais a vantagem de se saponificarem com os alcalis; depois neutralisal-os pelos seus antidotos chimicos naturaes, que são neste caso os acidos, escolhendo de preferencia acidos organicos, que se possam administrar impunemente em grande excesso, por exemplo, o acido tartarico ou citrico, ou melhor, o succo do limão e o vinagre. Não se poderia, sem inconveniente serio e mesmo sem perigo, lançar mão de acidos mais fortes, na medida da energia dos alcalis ingeridos, como venenos, pela mesma razão exposta a proposito do emprego dos alcalis contra os acidos.

[1] Segundo Bogomoloff e Koschlakoff (Dragendorff) as alterações que o principio corante do sangue experimenta sob a acção da ammonia assemelham-se ás que produz o hydrogenio phosphorado. Na opinião de Bellini ellas teem mais analogia com as determinadas pelo hydrogenio sulfuretado, ou pelo sulfureto de ammonio; em todo o caso vê-se que a ammonia faz a transição entre os venenos irritantes e os hematicos ou neuro-hematicos.

A oxyhemoglobina torna-se primeiro amarellada, depois amarella-pardo, e por fim verde escuro; as listras de absorpção desapparecem pouco a pouco, o sangue torna-se mais claro e mais fluido. Entretanto, segundo as investigações de Hirt, confirmadas por Dragendorff, verifica-se nos animaes mortos por inhalação de vapores ammoniacaes, que o sangue offerece uma cor mais carregada, mas póde ao contacto do ar tornar-se rapidamente vermelho-claro e dar o espectro normal. Globulos vermelhos deste sangue achavam-se tambem intactos. De modo que, na opinião daquelle autor, não se póde estabelecer diagnostico certo do envenenamento pela ammonia, baseado sobre o exame espetroscopico ou microscopico do sangue; pelo menos elle duvida disso.

Cabe aqui, porém, lembrar as judiciosas ponderações feitas sobre o valor real destas applicações pelo adjuncto da cadeira, Dr. Souza Lopes, em um bem elaborado artigo, inserto n'um dos numeros da Revista dos cursos praticos e theoricos da Faculdade. Elle aponta alguns inconvenientes, ainda não previstos pelos autores, no emprego dos acidos, quaesquer que sejam, contra os alcalis, e mostra ser muito mais racional nestes casos a administração do sulfato de magnesio, que elle propõe como o verdadeiro antidoto dos alcalis. E, com effeito, não se podendo recorrer aos acidos mais energicos que deviam em principio ser preferidos, lança-se mão dos mais brandos, não sem algum prejuizo da indicação, que não é tão efficazmente preenchida, tão completamente satisfeita. Em vez disso, empregando o sulfato de magnesio em alta dóse, dá-se a decomposição deste sal pelo alcali ingerido, a formação do sulfato respectivo, inoffensivo, e a magnesia que fica separada, auxilia a acção purgativa do sal, varrendo o tubo digestivo, da substancia estranha. Tanta confiança tem com razão aquelle collega no successo deste meio, que acha que não se deve perder tempo com o emprego de vomitivos, cuja acção benefica é contrabalançada pelo inconveniente, talvez maior, dos esforços de vomitos nas condições especiaes em que se deve achar o estomago desses individuos, e da passagem do alcali caustico outra vez pelo œsophago e pela bocca estendendo a sua acção corrosiva a pontos desse trajecto que podiam não ter sido tocados pelo alcali na sua ingestão.

Conjurados os accidentes mais graves e o perigo da morte, resta debellar os phenomenos inflammatorios (stomatite e gastro-enterite) pelos collutorios e tisanas emollientes, regimen lacteo, etc.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Debaixo do ponto de vista medico-legal, duas circumstancias dominam a historia da pesquiza dos alcalis fixos, a

saber: sua transformação rapida em carbonatos, ao contacto do ar, e a existencia de certos saes de sodio e de potassio no estado normal do organismo, dos quaes é preciso distinguir aquelles.

Do mesmo modo, a respeito do envenenamento pela ammonia, occorrem outras duas circumstancias, que dominam a historia de sua pesquiza toxicologica, e vem a ser a perda facil e rapida desse alcali pela sua volatilidade, e a formação de productos ammoniacaes no processo da decomposição putrida.

A carbonatação dos alcalis fixos se faz com tanta rapidez ao contacto livre do ar, que bastam algumas horas para que essa transformação se effectue, e, portanto, se as materias que os conteem não forem incontinenti recolhidas e encerradas em um vaso bem fechado, não se achará nellas mais do que os respectivos carbonatos. No seio dos orgãos, porém, e notavelmente dentro do canal gastro-intestinal, onde o accesso do ar não é tão franco, a carbonatação dos alcalis é muito mais demorada, e póde levar alguns ou muitos dias para se completar. Em todo o caso, a reacção alcalina que essas materias offerecem aos papeis reactivos é sensivelmente a mesma, e é isso que cumpre verificar antes de tudo. O que distingue de um modo geral os alcalis dos seus carbonatos, é a maneira porque se comportam em presença de um acido, dando logar, só com estes ultimos, á effervescencia devida ao desprendimento de gaz carbonico. E' verdade que os sulphuretos alcalinos teem igualmente reacção alcalina, mas não se póde confundil-os com aquelles, pelo cheiro sulphydrico que exhalam constantemente.

Releva estar de sobre aviso sobre a possibilidade de ter o envenenado recebido soccorros convenientes, e, portanto, ingerido como antidoto uma grande quantidade de acidos, que poderão não só neutralisar completamente os alcalis, como mesmo, sendo em excesso, communicar ás materias a analysar uma reacção mais ou menos francamente acida.

Tardieu e Roussin declaram que nenhum methodo bastante rigoroso foi apresentado ou conhecido antes delles para a pesquiza da potassa e da soda, nos envenenamentos por estes alcalis, e por isso apresentam o seu, que acreditam satisfazer a todas as exigencias da analyse em taes casos. Este methodo, que vem textualmente reproduzido no livro de Chapuis, comprehende dous processos : um destinado ao exame das visceras do cadaver e materias suspeitas, no curto prazo em que os acalis se conservam no estado de liberdade, outro para as pesquizas em que, pelo tempo mais ou menos longo de inhumação, elles teem experimentado a conversão total em carbonatos.

a) Na primeira hypothese corta-se o estomago e intestinos delgados em pequenas porções, que se introduz em um frasco de boca larga, contendo, até ao meio, agua distillada, previamente fervida e resfriada ; lança-se ahi tambem a materia dos vomitos que se tiver recolhido e acaba-se de encher o frasco com agua distillada nas mesmas condições. Deixa-se toda essa massa durante 12 horas em maceração, espreme-se depois rapidamente em um panno lavado com agua distillada, filtra-se em um apparelho fechado, ou coberto por uma campana de vidro. Corre lentamente um liquido, de ordinario bastante corado ; quando cessa esse corrimento, divide-se-o em duas porções iguaes, depois de haver verificado, por meio do papel vermelho de tournesol, sua reacção alcalina. Por meio de um liquido acido previamente titulado (que se póde preparar dissolvendo em agua distillada 5 por 100 de acido oxalico crystallisado) [1] e com o auxilio de uma buretta graduada commum, determina-se o titulo alcalimetrico da primeira porção do liquido ; o numero obtido refere-se naturalmente á quantidade de alcali total contido na solução, seja livre ou combinado.

Na segunda porção do liquido filtrado lança-se uma solução concentrada e perfeitamente neutra de chlorureto de baryo, até

[1] Póde ser o acido sulphurico (Rabuteau).

que não se forme mais precipitado, porque um leve excesso de sal barytico não prejudica o resultado da operação. Todo o carbonato alcalino é separado no estado de carbonato de baryo, insoluvel. Filtrado de novo, o liquido não deve apresentar mais reacção alcalina ao tournesol, si todo o alcali tem sido carbonatado. Quando se manifestar ainda aquella reacção, isso significa que existe ainda no estado de liberdade uma parte do alcali, facil de determinar, muito approximadamente ao menos, mediante novo ensaio alcalimetrico.

b) Na segunda hypothese, quando a exhumação e a analyse dos orgãos do cadaver se fazem tardiamente, já estando a putrefacção adeantada, tem-se então formado uma certa quantidade de saes ammoniacaes e principalmente carbonato de ammonio, cuja reacção alcalina é inteiramente a mesma do seu congenere zodico ou potassico. Procede-se neste caso do modo seguinte: Divide-se tambem o tubo gastro-intestinal em pequeninos pedaços, que se faz digerir, durante 12 horas pelo menos, em uma quantidade conveniente de agua distillada, que se mantem na temperatura de 40°. Depois espreme-se atravez de um panno bem limpo (lavado com agua distillada), filtra-se em papel Berselius. O liquido que passa evapora-se primeiramente em B. M. até que o residuo não perca mais de seu peso; em seguida aquece-se este residuo a 120°, até o desapparecimento completo do cheiro ammoniacal, e até que um papel vermelho de tournesol exposto aos vapores que se desprendem não denuncie mais a presença de traços do alcali volatil. Deixa-se resfriar e trata-se o residuo por uma pequena quantidade de agua distillada tepida. Filtra-se de novo o liquido e mistura-se em um frasco arrolhado a esmeril, com tres vezes seu volume de alcool a 90°. Forma-se um deposito, que se lava por decantação e, repetidas vezes, com alcool, secca-se e calcina-se em uma capsula de porcellana. Depois do resfriamento esgota-se o residuo com uma pequena quantidade de agua fervendo e filtra-se. Si o liquido encerra uma proporção notavel de carbonato de

potassio ou de sodio, é muito provavel que se trate de um envenenamento pelo alcali respectivo ; si é muito consideravel essa quantidade, não póderá haver duvida sobre esse envenenamento.

Em todo caso deve-se guardar alguma reserva nesta conclusão, e não affirmal-a categoricamente sinão quando a proporção do carbonato alcalino encontrada é incomparavelmente superior á que poderiam fornecer os productos da economia normal, e para isso não é fóra de proposito dizer como se procede á dosagem dos saes de potassio: precipita-se uma certa quantidade do liquido obtido, pelo chlorureto de platina, tendo-se previamente neutralisado o liquido com acido chlorhydrico e sempre empregando-se um excesso do reactivo, para se precipitar conjunciamente o chloro-platinato de potassio e o de sodio ; recolhe-se o residuo, secca-se cuidadosamente em B. M., lava-se-o depois com uma mistura de 4 partes de alcool e 1 de ether, até que passe completamente incolor. Secca-se de novo e pesa-se com o proprio filtro, previamente tarado a 110°. Faz-se a proporção partindo do seguinte dado : que 100 partes deste residuo encerrão 19.272 de potassa.

Nos casos em que, pela administração dos acidos como antidotos, os alcalis se teem salinificado, Rabuteau manda destruir as materias organicas suspeitas pela carbonisação directa, e nas cinzas procura-se os alcalis ou seus carbonatos, que resistem ás mais altas temperaturas ; para isso trata-se por acido nitrico diluido, filtra-se e no liquido ensaia-se os reactivos.

As reacções caracteristicas da potassa e seus saes são as seguintes, além da reacção fortemente alcalina (quando se trata dos alcalis livres ou carbonatados) :

1.ª Tratados pelo acido tartarico (solução concentrada e em excesso) formam um precipitado branco, crystallino e pesado, de bitartrato de potassio ou cremor de tartaro, soluvel no

carbonato de potassio ou de ammonio. E' preciso excesso do acido para se darem as condições da formação deste sal, e ainda assim, para a sua precipitação facil no estado crystallino é necessario atritar fortemente com um bastão de vidro as paredes do calice em que se faz a reacção. Uma quantidade menor e insufficiente de acido apenas permitte a formação do artrato neutro, que, sendo soluvel, não se precipita nem mesmo com o artificio indicado.

2.ª O chlorureto de platina produz nas soluções convenientemente concentradas um precipitado amarello, crystallino, de chloro-platinato de potassio, mui pouco soluvel ou quasi insoluvel na agua, e inteiramente insoluvel no alcool e na mistura do alcool e ether. Pela calcinação deixa um residuo constituido por uma mistura de chlorureto de potassio, e platina finamente dividida, no que se distingue dos saes ammoniacaes, que tambem dão um precipitado analogo com o chlorureto de platina, mas calcinado deixa como residuo sómente a platina.

3.ª Os acidos perchlorico e hydrofluosilico formam nos saes de potassio um precipitado branco, no primeiro caso crystallino, no segundo gelatinoso e fluorescente (Dragendorff).

4.ª O acido picrico ou carboazotico precipita em amarello, e o picrato alcalino que se deposita goza da mesma propriedade explosiva do acido livre.

5.ª O sulfato de aluminio, nas soluções concentradas de potassa, dá um precipitado de alumen (sulphato duplo).

6.ª Finalmente, um fio de platina, curvado na ponta, ou terminado em um pequeno gancho, mergulhado por esta extremidade na solução de potassa e exposto á chamma do maçarico, dá logar á producção de uma côr rôxa, que se percebe melhor olhando atravez de um vidro azul intenso de cobalto (Dragendorff.)

Quanto á sóda e seus saes, caracterisam-se por ausencia de precipitados com qualquer dos reactivos precedentes, com

os quaes formam saes facilmente soluveis; não ha senão dous ensaios conhecidos, que possam por seus resultados positivos denunciar a presença da soda n'um liquido suspeito, e veem a ser:

1.° (via humida).— A solução do bi-meta-antimoniato de potassio, fórma com ella um precipitado branco, crystallino, de bi-meta-antimoniato de sodio. Chapuis recommenda algumas precauções que julga necessarias para o bom exito desta reacção. Assim, deve-se antes de tudo lavar diversas vezes o sal antimonial com agua quente, depois com agua fria, e preparar a sua dissolução a quente. Emprega-se, porém, o reactivo depois de frio, e agita-se com um bastão de vidro a mistura durante alguns instantes. Nestas condições forma-se promptamente o precipitado crystallino, já indicado; elle deve-se apresentar neste estado, porque, segundo aquelle autor, tem-se observado que em liquidos mesmo não contendo traço algum de sal de soda, o dito reactivo determina o apparecimento de um precipitado, porém amorpho, nunca crystallino. Deve-se, pois, recorrer sempre ao microscopio para a correcta interpretação deste ensaio.

2.° (via ignea).— Aquecendo na chamma interior do maçarico um fio de platina curvo, molhado em uma dissolução de soda caustica, a parte exterior da chamma se córa fortemente de amarello; e, segundo Dragendorff, póde-se até certo ponto julgar da proporção de sodio, allumiando com esta chamma um papel revestido de bi-iodureto de mercurio vermelho; elle tomará uma côr vermelho-pallida, quando houver pouco sodio, e francamente amarella, quando houver muito.

Finalmente, Tardieu lembra com razão, que, expostas ao ar livre, em um vidro de relogio e durante 24 horas, uma pequena quantidade de solução de potassa e de soda separadas, a de potassa se conservará liquida, emquanto a de soda se encherá de crystaes de carbonato respectivo. Saturadas uma e outra por acido nitrico e postas a evaporar lentamente em

um vidro de relogio, a solução potassica fornecerá longas agulhas prismaticas, e a de sodio crystaes granulosos rhomboedricos.

Pesquiza da ammonea

E' esta uma pesquiza em geral facil, mas seu resultado se torna muitas vezes de interpretação difficil, sinão impossivel, pelas circumstancias já apontadas, dependentes da volatilidade deste alcali, cujo estado natural é mesmo gazoso, e da formação de productos ammoniacaes durante certa phase da putrefacção do cadaver. Chapuis accrescenta que nas pesquizas toxicologicas a ammonea póde ter ainda outra origem ; assim, na autopsia dos envenenados pelo cyanureto de potassio do commercio, só ou misturado de cyanato de potassio, desenvolve-se cheiro sensivelmente ammoniacal por occasião da abertura das primeiras vias digestivas. Sabe-se que nestas condições esse corpo decompõe-se mais ou menos rapidamente em carbonato de potassio e ammonea.

Tardieu acredita que a determinação da ammonea, como causa de envenenamento, não é possivel, e não poderá ter uma significação precisa, sinão quando feita pouco tempo depois da morte da victima. Só nesta hypothese o veneno póde-se achar no estado de alcali livre na materia dos vomitos e no tubo digestivo, ou bem então neutralisado pelos acidos administrados como antidotos. Si a dose da ammonea ingerida tem sido consideravel, pela abertura de œsophago, do estomago e intestinos deve sentir-se o cheiro forte, irritante e caracteristico da ammonea; o papel envermelhecido de tournesol exposto na atmosphera proxima da superficie de todo este canal, ou das materias vomitadas, manifestará a reacção alcalina.

Para isolar-se a ammonea submette-se as materias a

analysar á distillação, introduzindo-as em pequeninas porções em uma retorta tubulada, espaçosa, com uma quantidade d'agua distillada sufficiente para tornal-as em consistencia de papa. A retorta, que communica com um balão recipiente por intermedio de um refrigerante de Liebig, é aquecida cuidadosamente até que os ultimos productos condensados não offereçam reacção alcalina. Si for preciso, ajunta-se mais agua ás materias contidas na retorta, e prosegue-se á distillação até o ponto indicado. Reunem-se os liquidos distillados, satura-se-os com um pequeno excesso de acido sulphurico, afim de fixar a ammonea no estado de sulphato de ammonio. Evapora-se depois estes liquidos em B. M. até seccura completa, passa-se o residuo para outro apparelho de distillação, porém menor, com o seu refrigerante de Liebig, e terminado por um pequeno frasco cercado de gelo ; introduz-se pela abertura da retorta uma solução concentrada de potassa, tapa-se rapidamente com uma rôlha a esmeril e faz-se funccionar o apparelho. Basta aquecer brandamente a retorta para obter-se um desprendimento regular de ammonea, que se vai dissolvendo na agua do frasco, e na qual se procede ao reconhecimento da ammonea pelas suas reacções caracteristicas.

Rabuteau simplifica este processo de separação e ao mesmo tempo de dosagem da ammonea, aconselhando que se submetta á distillação as materias suspeitas, addicionadas de alcool forte e recolha-se o gaz em uma solução de acido chlorhydrico. Precipita-se depois a ammonea pelo chlorureto de platina no estado de chlorureto duplo, que se recolhe, secca-se bem e calcina-se. Fica como residuo platina, de cujo peso se deduz o da ammonea, por uma proporção conhecida (pag. 189).

Si se trata da ammonea combinada, ou neutralisada pelos acidos, ajunta-se soda ás materias e distilla-se ; a ammonea que se desprende se reconhece e se dosa como no processo anterior. Convém nesta operação addicionar um pouco de alcool bastante forte, afim de impedir a reacção da soda sobre

os principios albuminoides, e donde resulta a formação da ammonea.

Póde-se tambem operar de outra maneira : misturando as materias suspeitas com leite de cal, e collocando-as dentro de uma campana, por cima ou ao lado de um vaso contendo uma solução titulada de acido sulphurico ; deixa-se assim ficar durante 2 ou 3 dias, no fim dos quaes determina-se de novo o titulo do acido, agora mais baixo em virtude de sua neutralisação parcial pela ammonea desprendida na reacção da cal sobre o sal ammoniacal. O numero de centimetros cubicos de acido sulphurico que teem sido neutralisados pela ammonea, multiplicado por 0,0017, representa o peso do gaz ammoniaco.

Nos casos de envenenamento por inhalação do gaz ammoniaco, e em que a morte tem sido rapida, Rabuteau aconselha procurar a presença do gaz nas vias aereas, introduzindo uma sonda na trachéa-arteria, aspirando o gaz e fazendo-o atravessar uma solução de acido sulphurico ou chlorhydrico. Recommenda mais o mesmo autor pesquizar e mesmo dosar approximadamente a ammonea na atmosphera do recinto onde se deu o envenenamento.

As propriedades e reacções caracteristicas da ammonea são as seguintes : Reacção alcalina franca, cheiro forte e particular, *sui generis*.

Approximando-se do liquido um bastão de vidro molhado em acido chlorhydrico desenvolve-se uma fumaça branca mais ou menos intensa, conforme a quantidade da ammonea.

Um pedaço de papel Berzelius, embebido em uma solução aquosa de hematoxylina, recentemente preparada (1:100), toma uma côr rôxa azulada, magnifica, quando se expõe aos vapores ammoniacaes. Si o papel fôr embebido em uma solução alcoolica de acido rosolico, tomará uma bella côr vermelha purpurina. Com o papel de phenolphtaleina a côr será francamente vermelha, ao passo que será vermelha escura com o papel

embebido no reactivo de Nessler [1] Este mesmo reactivo póde ser empregado directamente nas soluções ammoniacaes.

A ammonea livre ainda se caracterisa pelos seguintes ensaios :

1º Em contacto com os proto-saes de mercurio, os córa ou os precipita em preto, conforme as condições da reacção, ao passo que precipita abundantemente em branco uma solução de bichlorureto de mercurio. No primeiro caso, o precipitado é constituido por uma mistura de protoxydo de mercurio e mercurio reduzido ; no segundo, o corpo que se deposita, antigamente conhecido pelo nome de pó de Alembroth, representa um chlorureto duplo ammoniaco-mercurial, ou mais correctamente segundo a doutrina moderna, um chloroamidureto de mercurio.

2º Lançado em uma solução de persal de cobre produz, em pequena quantidade, um precipitado branco azulado, de hydrato cuprico, facilmente soluvel em um excesso de ammonea, tomando o liquido a côr azul celeste intensa, pela formação de um sal duplo cupro-ammoniacal.

3º O acido molybdico, dissolvido em um excesso de acido chlorydrico, e na presença de acido phosphorico, dá logar a um abundante precipitado amarello, sobretudo pela ebullição, n'um liquido contendo mesmo traços de ammonea (Tardieu).

Finalmente, si em vez de ammonea livre, se tiver de caracterisar e pôr em evidencia um sal desta base, então recorrer-se-ha aos seguintes ensaios :

4º Com um excesso de acido tartarico obtem-se um precipitado branco, crystallino, como nos saes de potassio, dos quaes se distingue facilmente, tratando o producto que então se fórma (bi-tratato de ammonio), assim como outro qualquer

[1] Solução alcalina de iodhrydrargyrato de potassio, que se prepara misturando uma parte de solução de chlorureto de mercurio com duas e meia de iodureto de potassio dissolvido em seis partes d'agua, e juntando seis partes de hydrato de potassio dissolvido em outras seis partes d'agua ; diluindo tudo em 36 partes d'agua (Dragendorff).

sal ammoniacal por um alcali fixo ; desprender-se-ha ammonea, reconhecivel pelos seus caracteres.

5° Com o chlorureto de platina produz-se igualmente um precipitado amarello de chloro-platinato de ammonio, que differe do seu congenere de potassio, porque, calcinado, deixa como residuo sómente a platina. Este precipitado póde ser utilisado para a dosagem da ammonia, partindo do principio de que elle encerra por 100—7,61 deste alcali.

SEGUNDA CLASSE

Venenos hematicos

Assim se chamam (de *aïma*, sangue, em grego), aquelles que atacam directamente a composição do sangue, determinando uma alteração mais ou menos profunda dos seus elementos ; conforme esta acção se exerce mais particularmente sobre os globulos ou sobre o plasma, subdivide-se esta classe em dous grupos : venenos globulares e plasmicos.

Com effeito, o sangue é composto de duas partes distinctas, a saber: 1ª, globulos vermelhos ou hematias, que, nas condições normaes, formam mais de metade de seu peso e são os portadores do oxygeno do ar para todos os elementos e tecidos da economia ; 2ª, plasma, que por sua vez é o portador dos globulos, e o dissolvente especial de gaz carbonico, de que o sangue se desembaraça nos pulmões.

Os globulos vermelhos devem sua côr a um principio corante solido e crystallisavel, que se extrahe do sangue por dous processos : o 1°, devido a Hope Seyler, consiste em tratar pelo alcool o sangue previamente desfibrinado, com igual volume d'agua ; abandona-se depois por 24 horas o frasco que contém o

liquido no gelo, ou melhor n'uma mistura refrigerante; formam-se os respectivos crystaes, que se separa pelo filtro, e purifica-se por crystallisações successivas. O 2º processo, que parece mais simples, consiste em ajuntar gotta á gotta o ether normal ao sangue, tambem previamente desfibrinado; agita-se fortemente a mistura que, abandonada ao repouso, deixa depositar os crystaes.

A hemoglobina do sangue humano, bem como do cão, crystallisa em longos prismas rectangulares, variando a fórma nas outras especies animaes; é soluvel na glycerina, pouco soluvel n'agua, insoluvel no alcool, no ether, no chloroformio e nos oleos fixos e essenciaes. Existe na proporção de 87 % nos globulos. A sua dosagem se executa segundo o processo de Grehant, baseado sobre a maxima quantidade, em volume, do oxygenio que o sangue póde absorver a 15°, sob a pressão ordinaria.

O exame espectroscopico do sangue, ou simplesmente de uma solução de hemoglobina oxygenada, constitue um dos meios mais delicados e sensiveis de evidenciar a presença deste principio. Com effeito, o espectro da absorpção do sangue se caracterisa invariavelmente por duas listras escuras, entre as listras D. e E. de Fraunhoffer; facto pela primeira vez observado por Hope Seyler, em 1862, e que se verifica ainda sensivelmente com a dissolução de hemoglobina em 10:000 partes d'agua. Este espectro, porém, experimenta uma modificação importante sob a influencia de varios agentes reductores; assim, por exemplo, quando submettida á acção de certos venenos, que se comportam como esses agentes, ella perde o seu oxygeno; examinado ao espectroscopio, apresenta uma só listra escura em logar, e no meio justamente, das duas primeiras que desapparecem: chama-se a isto o espectro de absorpção da hemoglobina reduzida, descoberto por Stockes.

E' presumidamente esta uma das reacções produzidas sobre o sangue por alguns venenos, que por isso são denominados

hematicos globulares. Rabuteau cita como exemplos deste grupo, entre outros, o phosphoro e o arsenico. Entretanto, me encarregarei de mostrar, a proposito do estudo de cada um destes corpos, que, sem negar-lhes propriedade reductora, sem negar que a exerção sobre a hemoglobina, todavia ella não explica a acção violenta e rapida destes dous venenos ; seus effeitos toxicos não podem ser dados á conta dessa propriedade, nas dóses minimas em que elles os provocam e podem acarretar a morte.

Mais razoavel e admissivel é a theoria de Ritter e outros, fundada sobre a alteração histologica, antes do que chimica, que esses venenos exercem sobre os globulos sanguineos, dissociando-os, deformando-os e mesmo destruindo-os, donde a diminuição consideravel do seu numero e a formação relativamente abundante e rapida de crystaes de hemoglobina. Tanto mais racional se me afigura esta hypothese, quanto ella approxima do phosphoro e sobretudo do arsenico o antimonio, que, segundo aquelles auctores, se comporta do mesmo modo. [1]

A estes ajuntarei o acido oxalico e os oxalatos acidos (sal de azedas) ; elles exercem sobre o sangue uma influencia manifesta e talvez complexa, que, todavia, não está bem conhecida e determinada, conforme mostrarei, quando tratar deste envenenamento.

Outras vezes, porém, a hemoglobina perde effectivamente o seu oxigeno, sob a influencia de certos venenos, que depois se combinam com ella, substituindo-se ao gaz deslocado, produzindo compostos, ainda não bem definidos, tendo, porém, os mesmos caracteres espectroscopicos da oxy-hemoglobina : exemplo, o oxydo de carbono, que expelle o oxigeno deste principio e o substitue volume a volume, ormando a combinação denominada hemoglobina oxy-carbonica.

[1] Sempre intrigou-me a collocação tão diversa do arsenico e do antimonio, na classificação de Rabuteau, quando estes dois corpos affectão as maiores analogias sob qualquer ponto de vista que se considere ; por isso eu os contemplo no mesmo grupo da minha classificação, embora guardando a reserva que me impõe a falta de dados e provas convincentes.

Ainda outras vezes parece provado que o veneno se une á hemoglobina normal, com todos os seus elementos, sem perda prévia do seu oxygeno; é isso o que acredita-se que acontece com o acido cyanhydrico, e donde resulta a formação de um producto mal conhecido e cujos caracteres não estão bem determinados, a que Rabuteau deu entretanto o nome de cyanhydrato de hemoglobina.

Finalmente, outros venenos, além da acção que exercem sobre o oxygeno da hemoglobina, atacam tambem o ferro contido neste principio organico, donde resulta a côr ainda mais escura e carregada do sangue; é o que se acredita que succede com o acido sulphydrico e com os sulfuretos alcalinos, dando logar, muito provavelmente, no sangue á formação do sulphureto de ferro, preto.

Releva, porém, notar que os venenos dos tres ultimos grupos não são exclusivamente hematicos e sim neuro-hematicos. Dos hematicos propriamente ditos tratarei sómente, pela natureza desta obra, do phosphoro, do arsenico e do sal de azedas, deixando mesmo, por emquanto, o antimonio no logar em que o classificou Rabuteau.

Envenenamento pelo phosphoro

O phosphoro, que em épocas mais remotas, e ainda muito tempo depois da sua descoberta, não figurava no catalogo dos venenos conhecidos, porque tambem suas applicações industriaes eram muito limitadas, só ha uns 30 annos é que começou a ser empregado nessa qualidade; dahi por deante foi augmentando de tal maneira o numero das victimas, foram-se multiplicando por tal forma os casos de envenenamento pelo phosphoro, que, ha uns 15 ou 20 annos a esta parte em França como entre nós, o seu algarismo chegou a occupar o primeiro logar na estatis-

tica respectiva, substituindo assim o acido arsenioso, que até então gozava este triste privilegio.

Em 617 crimes de envenenamento commettidos nesse paiz, de 1851 a 1863, 170 vezes o foram por meio de phosphoro, portanto 27,5 %; de 1860 a 1872 registraram-se 141 envenenamentos criminosos, dos quaes 74, portanto 52,4 %, por conta do phosphoro. [1]

No Rio de Janeiro, pelo menos, durante algum tempo, foi verdadeira moda ou mania o envenenamento pelo phosphoro, como meio predilecto de suicidio; concorrendo mais para isso a facilidade de obter e ingerir o veneno, pelo uso que delle se faz em certos misteres da vida domestica, do que o conhecimento prévio da violencia de seus effeitos, e póde-se dizer quasi a certeza da morte, desde que não sejam ministrados de prompto os soccorros medicos. [2]

Com effeito, a frequencia dos envenenamentos pelo phosphoro tem acompanhado de perto, si não tem sido a consequencia da vulgarisação desta substancia em certas applicações domesticas, que a põe ao alcance de todos, como se vê nos chamados phosphoros de cêra, hoje já pouco usados, e nas massas ou preparações destinadas a matar baratas, ratos, etc. Felizmente, com os progressos realizados modernamente na chimica industrial, tem-se podido prescindir do emprego do phosphoro normal na

[1] Bellini faz notar que muitas vezes os dous envenenamentos coincidem, porque o phosphoro do commercio é frequentemente arsenical.

[2] Todavia conhecem-se alguns factos criminosos com o emprego do phosphoro; entre elles citarei um occorrido em Pernambuco, não ha muitos annos, na pessoa de um estudante de direito, hoje já formado, e a quem haviam mandado de presente umas frutas e uma lata de marmelada. Tendo comido por varias vezes um pouco dessas substancias, que lhe occasionaram desordens gastricas naturalmente attribuidas a indigestões, esse moço começou a sentir perturbações geraes insolitas e sobretudo um grande enfraquecimento nas pernas, um principio de paralysia, que lhe despertaram a idéa da possibilidade de uma intoxicação, de uma tentativa de veneficio. Decidiu-se a vir a esta capital, tratar-se convenientemente e tirar a limpo essa questão; para isso trouxe um resto das referidas frutas e da marmelada, que por indicação minha entregou ao distincto preparador da cadeira de medicina legal. Não lhe foi difficil descobrir na marmelada a presença de fragmentos de cabecinhas de phosphoros de cêra, em que o veneno se revelou com todos os seus caracteres; nas frutas o resultado da analyse foi negativo, porquanto, estando já completamente podres, naturalmente o phosphoro ter-se-hia volatilisado ou oxydado.

fabricação dos palitos phosphoricos, [1] quer servindo-se de uma variedade allotropica daquelle metalloide (phosphoro vermelho), destituida de propriedades toxicas, [2] quer lançando mão de preparações em que não entra phosphoro algum, como acontece nesses palitos phosphoricos ultimamente introduzidos no consumo publico, e que, em virtude da composição particular da sua extremidade inflammavel, não accendem sinão attritados na lixa especialmente preparada e adherente a um dos lados da caixa; o que é, além do mais, uma garantia contra incendios. Isso explica a geral acceitação e preferencia que teem tido estes productos sobre os outros, que deviam ser mesmo objecto de severa prohibição.

Os envenenamentos pelo phosphoro teem sido muito mais vezes a obra do suicidio, e de accidentes imprevistos do que de crimes de homicidios. O phosphoro é um agente excessivamente toxico no estado de hydrogeno phosphoretado, de phosphureto soluvel ou facilmente decomponivel, e principalmente no estado elementar, em que elle entra na composição quer de fórmulas medicinaes, quer de preparações industriaes.

Ao contrario do que se pensava em outros tempos, em que até se procurava evitar a oxydação do phosphoro, no tratamento da respectiva intoxicação, hoje acredita-se geralmente, fundado nas experiencias de Tardieu, Rabuteau e outros, que sob a fórma de qualquer de seus compostos oxygenados o phosphoro torna-se inoffensivo. Entretanto, parece que ultimamente Schulz [3] pretende ter mostrado que sómente os acidos

[1] Na fabricação das massas phosphoricas destinadas a matar baratas e ratos, pela natureza mesma do fim a que se propoem, não póde deixar de entrar o phosphoro normal ou outro principio toxico.

[2] E' esta a doutrina corrente, comquanto Bednar (de Vienna), citado por Gubler, tenha visto neste estado produzir no fim de muito tempo, e em pequenas dóses, symptomas de excitação, tremores e convulsões clonicas. Demais Nasse e Neumann parecem ter demonstrado recentemente que o phosphoro vermelho é inoffensivo quando ingerido, porque não é absorvido pelo tubo digestivo, mas quando injectado nas veias determina os symptomas e lesões caracteristicas do phosphorismo, entre as quaes a steatose visceral (Chandellon).

[3] Arch. für exper: pathol. and pharmakol: T. 18 — pags. 174 a 208.

hypophosphoroso e orthophosphorico são privados de toda a acção toxica; porém que os outros todos são venenosos, quando injectados, no estado de saes sodicos, no tecido cellular subcutaneo; e, cousa singular, os acidos deste grupo teem todos numero impar de atomos de oxygenio, ao passo que nos do primeiro esse numero é par (Chandellon); dahi vem que a pomada e as massas phosphoradas, quando velhas, perdem em parte ou em totalidade suas propriedades toxicas, porque nellas o phosphoro ou tem experimentado a modificação allotropica, ou tem-se oxydado. E' ainda por esta ultima razão que as cabecinhas de phosphoro, desmanchadas n'agua e assim guardadas durante certo tempo, antes de sua applicação, muitas vezes deixaram de produzir os phenomenos francos de envenenamento.

As dóses toxicas do phosphoro variam em limites mui pequenos; alguns centigrammos, para os adultos, alguns milligrammos para as crianças, bastam para produzir accidentes graves e a morte. Assim, a dóse mortal deste veneno é considerada por Tardieu entre 15 a 30 centigr., o que parece demais. Hasselt fixa essa dóse entre 5 a 15 centigr., e, segundo Chandellon, póde-se abaixar ainda mais estes limites, porque conhece-se um caso de morte occorrido em uma mulher de 52 annos, com seis centigr. apenas de phosphoro, tomados em quatro dias, e que Sbriziolo reputa a dóse menor de que se conhece um caso fatal; entretanto Chandellon cita outro caso de morte, em que a dóse deste veneno foi apenas de 7,5 milligrammos. Kessler refere o de um menino que succumbiu em tres quartos de hora, apoz a ingestão de 34 milligr. de phosphoro; Laffargue menciona o caso de outro, com dous annos de idade, que morreu por ter engolido oito cabecinhas de phosphoros, que correspondem, no maximo, a cinco milligr. deste veneno, porquanto ellas encerram de 12 a 65 milligr. de phosphoro por cento. E' esta variante enorme na proporção de veneno contido nos palitos phosphoricos que explica o facto,

referido por Chandellon, de não ter morrido um individuo que ingeriu umas 4.000 cabecinhas dos mesmos, quando Harting diz ter observado accidentes serios em outro que ingeriu uma só dellas (!)

Symptomas; signaes clinicos

Falk dividiu as manifestações do envenenamento pelo phosphoro em tres ordens: phosphorismo intestinal agudo, cerebro-espinhal e pneumo-gastrico; mas póde-se considerar melhor com Rabuteau duas ordens de symptomas: locaes e geraes, ou classifical-os, segundo Tardieu, em relação ás tres fórmas mais notaveis deste envenenamento: commum, nervosa e hemorrhagica.

Estas fórmas apresentam-se ás vezes isoladamente e bem discriminadas, porém na maior parte dos casos succedem-se, e constituem por assim dizer periodos de um mesmo envenenamento; farei todavia a exposição dos respectivos symptomas segundo a ordem de frequencia em que costumam a manifestar-se; notando-se que os phenomenos locaes devidos á acção de contacto (phosphorismo intestinal agudo, de Falk) são os que abrem a scena em qualquer das tres fórmas. [1]

[1] A acção local do phosphoro parece não ser ainda bem conhecida; pelo menos a tal respeito encontra-se divergencia radical em alguns autores. E' assim que no tratado de materia medica de Fonsagrives lê-se o seguinte: « O phosphoro branco, applicado sobre os tecidos, exerce *sobre elles* uma acção muito poderosa, que póde ir mesmo até destruil-os completamente. Suppõe-se que esta acção é principalmente chimica, e devida á subtracção energica do oxygeno e do hydrogeno das substancias organicas para a formação de acido hypophosphoroso e hydrogeno phosphoretado. A eschara produzida pelo phosphoro é um obstaculo á sua absorpção; assim tem-se observado que as queimaduras causadas por este corpo não acarretam nenhum dos effeitos geraes que lhe são peculiares. »

« Ao contrario disso, diz Gubler, as experiencias de Ranvier demonstram a innocuidade relativa do phosphoro introduzido no tecido cellular subcutaneo, onde não determina nem dòr, nem trabalho inflammatorio em qualquer gráo, mas simplesmente parada do processo nutritivo e formador dos elementos histologicos, com transformação gordurosa consecutiva. O facto observado por Trasbot confirma estes resultados: um cão engole um pequeno

Logo após a ingestão de phosphoro sobreveem eructações alliaceas, phosphorescentes, e dahi a 5 ou 6 horas, pouco mais ou menos, ás vezes antes, dòres fortes no estomago, que se propagam ao ventre; depois, nauseas seguidas de vomitos mucosos ou biliosos, raras vezes sanguinolentos; colicas fortes acompanhadas de diarrhéa, alteração dos traços, quéda do pulso, abaixamento de temperatura, dyspnéa, caimbras, tremores; mais tarde, formigamento e anesthesia ou paralysia. O suor e as urinas tornam-se phosphorescentes. No fim de dous, tres a quatro dias phenomenos muito mais graves se apresentam e com expressão de alterações mais profundas: taes são uma ictericia mais ou menos extensa e generalisada, ás vezes acompanhada de uma erupção de urticaria, outras vezes de manchas roseas, hemorrhagicas; manifesta-se ao mesmo tempo a albuminuria symptomatica da degeneração gordurosa dos rins, e outros signaes proprios de uma alteração mais profunda destes orgãos; assim é que na urina encontram-se, nos casos mais graves, cylindros epitheliaes, globulos sanguineos, pigmento e acidos biliares; mais raramente tyrosina, leucina, e finalmente, nos casos fataes, grande quantidade de acido lactico. Sobrevem então cephalalgia, insomnia, tenesmo vesical e dysuria em todos os gráos (ischuria, stranguria), devendo notar-se que, sendo o phosphoro incontestavelmente um medicamento aphrodisiaco, nos casos de envenenamento falta, por via de regra, a excitação venerea ou genital exagerada.

bastão de phosphoro, sem que dahi resulte nenhum accidente; mais tarde, porém, o bastão é achado em um abcesso (!) »

Nothnagel e Rossbach acceitam esta interpretação do processo physio-pathologico attribuido ao phosphoro, porém filiam-o á sua acção irritante local, modificada segundo a dóse ingerida. « Assim, em dóse elevada, dizem elles, o phosphoro exerce uma acção fortemente irritante sobre certos tecidos, principalmente sobre os elementos parenchymatosos especiaes do figado, dos rins, do estomago e dos musculos, e esta acção irritante dá como resultado, em pouco tempo, a degeneração gordurosa, a necrobiose dos tecidos affectados (Virchow). Em pequenas dóses por muito tempo continuadas, os supraditos tecidos ficam perfeitamente sãos e a acção irritante do phosphoro se exerce sobre outros, particularmente as substancias osteogeneas e o tecido intersticial do estomago e do figado, dando por sua vez um resultado contrario, a hypergenese dos tecidos affectados. No primeiro caso ha mortificação; no segundo, superactividade organica. »

Passado este periodo, apparecem outra vez vomitos extremamente fatigantes, evacuações alvinas dolorosas e por fim a morte, no meio de coma ou collapso mais ou menos profundo, precedido ou não de delirio e convulsões.

Estes ultimos phenomenos mais graves podem falhar e todavia sobrevir a morte rapidamente, depois de uma remissão franca dos symptomas nas condições as mais favoraveis, e melhores esperanças de cura, comquanto não se tenha observado casos verdadeiramente fulminantes de envenenamento pelo phosphoro ; o mais rapido que se conhece é o referido por Habershon, que terminou pela morte no fim de meia hora (Chandellon).

Nas crianças muito tenras, os symptomas podem se limitar a alguns vomitos, somnolencia e convulsões, que terminam pela morte.

Na fórma nervosa predominam os phenomenos devidos a perturbações mais ou menos graves da innervação, desde o principio do envenenamento ; assim, os individuos sentem dormencia, formigamento, caimbras e sobresaltos nos membros, e apresentam trismus, syncopes repetidas, delirio, agitação e coma, a que se segue a morte no fim de sete a dez dias.

A terceira fórma, hemorrhagica, é caracterisada pelos phenomenos correlativos de uma dyscrasia sanguinea profunda e rapida ; donde a tendencia ás hemorrhagias, que se manifestam por todas as vias, começando pelos vomitos e evacuações que são de sangue ; sobreveem epistaxis, hemoptisis, metrorrhagias, pontilhado subcutaneo sob a fórma de manchas petechiaes, e outras perdas, que assim repetidas e continuadas levam os individuos a um estado de anemia profunda que póde durar alguns mezes e termina quasi sempre pela morte, no meio de accidentes nervosos, ataxicos.

Além destas fórmas que se referem á marcha aguda, e subaguda do envenenamento pelo phosphoro, ha outra de marcha lenta e chronica que caracterisa a intoxicação profissional, isto é, aquella a que estão sujeitos e de que são de ordinario

victimas os individuos que trabalham com o phosphoro, na fabricação dos palitos phosphoricos e outros artigos em que entra este metalloide; elles experimentam lentamente os effeitos da acção hematica globular do phosphoro, chegando, mesmo sem hemorrhagias, a um estado dystrophico e cachetico, em que se accentua, como nota dominante especial, a necrose dos ossos maxillares, e sobretudo do maxillar inferior. Já se tem visto esta necrose invadir os ossos do craneo e causar a morte por meningite.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos.

No habito externo nota-se tez icterica mais ou menos accentuada, conforme o periodo e fórma do envenenamento, em que o individuo succumbiu.

Abrindo-se o cadaver póde-se achar ainda no estomago e intestinos fragmentos de phosphoro e restos da massa ou preparação ingerida, que se reconhece pela phosphorescencia e cheiro alliaceo. A mucosa do estomago apresenta-se rubra em diversos pontos de sua superficie, assim como no esophago e intestinos, placas echymoticas ou gangrenosas, mesmo ulcerações, e, segundo Tardieu, contra a opinião de Rabuteau, até com perfurações da parede. Si estas lesões falham, encontram-se sempre, pelo menos, pequenas manchas echymoticas ou pontos hemorrhagicos no mesentereo, no peritoneo visceral, na pleura, no pericardio, e mesmo no endocardio. Os pulmões e o encephalo nada apresentam de particular; o coração em geral é molle e descorado, contendo sangue diffluente.

As lesões, porém, si não caracteristicas, ao menos mais importantes, são representadas pela degeneração gordurosa do figado, rins, glandulas do estomago, coração e por ultimo todos os musculos. Pela primeira vez observada por Brera, em 1789, só foi melhor estudada e convenientemente interpretada

depois por Hauff de Kirchkeim e por George Lewin, em 1861, e outros que se lhe seguiram. A steatose não é uma lesão anatomica exclusiva do envenenamento pelo phosphoro ; encontra-se em alguns outros envenenamentos, bem como em certas condições pathogenicas diversas. Em todo o caso ella se desenvolve no figado e nos rins pela transformação das cellulas hepaticas e renaes, que se enchem de granulações gordurosas em grande quantidade e acabam por desapparecer completamente, deixando estas ultimas os tubos descamados ; os glomerulos de Malpighi experimentam a mesma alteração, o que explica o apparecimento da albumina. As fibras musculares ora perdem simplesmente a sua *estriação*, ora são totalmente substituidas por um conjuncto de granulações gordurosas.

Diagnostico differencial

O envenenamento pelo phosphoro difficilmente se poderá confundir com qualquer molestia, quando se assiste desde o principio á explosão dos symptomas, e portanto quando se póde surprehender as propriedades physicas caracteristicas da presença de phosphoro, na boca e nas materias vomitadas. Passado porém este periodo e sobretudo nas fórmas menos agudas do envenenamento, elle póde se confundir com a ictericia grave e com a steatose hepatica.

A ictericia grave, maligna ou perniciosa (atrophia aguda do figado) apresenta uma semelhança tal de symptomas que alguns clinicos, sobretudo allemães, teem chegado a negar a existencia daquella entidade morbida, dando por conta do mesmo envenenamento pelo phosphoro os casos daquella molestia que a sciencia tem registrado. Entretanto julgo que se a deve considerar antes como uma affecção rara, é verdade, mas perfeitamente descripta por Monneret e que se distingue do envenenamento, não fallando nos phenomenos iniciaes, pela

ictericia mais precoce e mais generalisada, pela febre que a acompanha e ausencia de periodos de remissão ou sedação prolongada, como se observa pela acção do phosphoro.

Quanto á steatose symptomatica do figado e outros orgãos, ao passo que póde faltar no phosphorismo agudo, observa-se em certas molestias, taes como a atrophia amarella aguda do figado, e certos envenenamentos, particularmente pelo arsenico; mas em nenhum caso ella se mostra mais generalizada, e sobretudo mais rapida em desenvolver-se do que na intoxicação pelo phosphoro.

O arsenicismo agudo póde até certo ponto confundir-se com o envenenamento em questão; mas naquelle os accidentes gastricos são muito mais notaveis, a sensação de constricção na garganta, mais constante, as erupções cutaneas mais frequentes e caracteristicas, as hemorrhagias menos abundantes, as lesões communs em geral mais accusadas.

Mechanismo da acção toxica

Quando se procura explicar a absorpção do phosphoro e dar conta da intensidade e violencia de sua acção, tratando-se de um corpo insoluvel e que evidentemente nesse estado é levado em totalidade ou em parte á torrente circulatoria, o que ainda comprova a sua eliminação em natureza pelo suor e pelas urinas, que se tornam phosphorescentes, reconhece-se que nenhuma das theorias apresentadas satisfaz o espirito.

A primeira, e mais antiga, partilhada por Münk, Leiden e outros, é a que admitte a oxydação do phosphoro dentro do estomago e sua transformação em acido phosphoroso e phosphorico, ou tambem phosphatico que representa a mistura dos dous. Esta doutrina é de todo o ponto insustentavel, depois das experiencias positivas de Tardieu, Rabuteau e outros, que demonstram á evidencia: 1°, que o phosphoro póde demorar-se muito

tempo dentro do tubo digestivo sem se oxydar, e ser expellido em grande parte pelas fezes; 2º, que nenhum dos compostos oxygenados de phosphoro é toxico; antes parecem inoffensivos, podendo ser administrados em grandes dóses, sem perigo; sómente o acido phosphorico poderia produzir phenomenos de envenenamentos, porém muito differentes e devidos á sua acção do contacto, irritante e corrosiva, como os outros agentes desta natureza. Donde resulta claramente que, si nós podessemos oxydar de prompto o phosphoro, logo depois de ser ingerido, teriamos o meio mais seguro e efficaz de conjurar os seus effeitos; seria esse meio o verdadeiro antidoto daquelle veneno [1]. Pois bem, é pouco mais ou menos isso que se consegue com a applicação em taes casos da essencia de terebenthina do commercio, como adiante mostrarei, a proposito da therapeutica

A segunda theoria é a dos que acreditam que o phosphoro é realmente absorvido em natureza, porém dissolvido pelas materias graxas e albuminoides contidas nos succos gastro-intestinaes e nas substancias alimentares. Esta doutrina, aliás mais razoavel e verosimil do que a precedente, deixa ainda muito a desejar na explicação do facto, quando se pensa na quantidade extremamente pequena de principios daquella natureza existentes nos succos digestivos, e na demora relativa da absorpção dos corpos gordurosos; entretanto, é bem possivel e provavel, que uma certa proporção de phosphoro seja assim levado á torrente circulatoria.

A terceira theoria, adoptada por Schuchard, Dybkousky e outros, é a que pretende explicar a absorpção do phosphoro no estado de hydrogeno phosphoretado, appellando para a identi-

[1] Todavia, é preciso não dissimular que, segundo uma observação de Personne, a oxydação *incompleta* do phosphoro poderia ser perigosa, porquanto, o phosphoro dissolvido em acido phosphoroso espalha-se com muito mais facilidade na circulação, e torna-se extremamente venenoso.

E' talvez por isso que Gubler não repelle inteiramente a idéa de que uma parte da acção toxica do phosphoro deve ser attribuida aos seus oxydos.

dade de acção, e para a semelhança de effeitos com aquelles que se observam nos casos de envenenamentos por este gaz, directamente, ou, quando após a ingestão do phosphureto de calcio, elle se desenvolve dentro do estomago pela acção do succo gastrico. Sómente cumpre saber donde vem o hydrogeno para esta transformação do phosphoro. E' verdade que, segundo Bellini, existe sempre hydrogeno livre dentro do tubo intestinal, proveniente da digestão dos alimentos. Por outro lado, a reacção alcalina do succo intestinal póde explicar a producção do hydrogeno phosphoretado, visto como este gaz, tambem chamado *phosphamina*, se prepara no laboratorio aquecendo-se o phosphoro em presença de um alcali terroso. Mas lá a quantidade, quer de alcali, quer de hydrogeno livre, é tão pequena que torna a explicação pouco plausivel, não podendo pois ser acceita, sem reservas, no estado actual da sciencia.

Finalmente, uma quarta theoria admittida, em parte, por Orfila, Reveil, Bamberger, Eulenberg e Gubler, a mais seductora e verosimil, é a de que o phosphoro é absorvido e penetra na rêde capillar dos tecidos á custa da sua extrema volatilidade e da diffusão de seus vapores, seja por si mesmos, seja acarretados pelo hydrogeno phosphoretado, pois é preciso ainda notar que, segundo Nysten, Lewin, Münk e Leyden, contra a opinião de Lechorché, esse gaz não é toxico por si mesmo, e sim por causa das particulas de phosphoro, ou antes, do vapor deste metalloide, de que se carrega na sua preparação.

Si das theorias com que se tem pretendido explicar a absorpção, e sobretudo a absorpção rapida do phosphoro, passarmos a considerar a sua acção sobre o sangue, e o mecanismo da morte, não nos acharemos menos embaraçados, porquanto, a despeito da reconhecida e provada propriedade altamente reductora do phosphoro, ligada á sua extrema affinidade para o oxygeno, é facil mostrar como é deficiente e insustentavel a theoria, aliás patrocinada por Eulenberg, Reveil, Lecorché, que

se basêa nesta pretendida acção, exercida pelo phosphoro sobre a hemoglobina normal, produzindo um estado de anoxhemia e anemia brusca, e phenomenos de verdadeira asphyxia interna.

Gubler combateu, com razão e vantagem, esta hypothese, que parece não resistir a uma discussão aprofundada. « Como, diz elle, conciliar a idéa de privação de oxygeno, com os phenomenos de excitação geral que se seguem á administração do phosphoro em dóses therapeuticas? E si as dóses toxicas matam por anoxhemia, e, conseguintemente, por parada do movimento nutritivo, como é que a economia se apresenta sobrecarregada de productos de desassimilação organica? Além disso, um dos pontos fundamentaes sobre os quaes se apoia a doutrina da anoxhemia, está longe de ser solidamente estabelecido; em logar de sangue negro da asphyxia, tem-se achado sangue rutilante. (Currié, Vigier, etc.) Demais, segundo um calculo muito bem deduzido de Dusart e Parrot, 15 milligrammas de phosphoro absorvem, para se oxydar, sómente 18 milligrammas de oxygeno, seja 12 ^{cc}. Ora, cada inspiração introduzindo cerca de 25 a 30 ^{cc} de ar, isto é, 5 a 6 ^{cc} de oxygeno, segue-se que duas boas inspirações suppririam o crescimento de despeza determinado pela combustão do phosphoro, e bastaria elevar de 18 a 20 o numero das respirações em cada minuto, para anniquilar completamente os effeitos funestos de 15 milligrammas de phosphoro, renovados a cada instante; o que excede a toda realidade. »

Segundo um calculo mais simples de Hermann, um centigramma de phosphoro, que já é uma dóse toxica, consumiria para se transformar em acido phosphorico sómente 13 centigrammas de oxigeno, perda sem duvida insufficiente para explicar a morte de um adulto. Currié, Vigier, Jeannel e outros, estabelecem, que uma perda mesmo cinco vezes maior, produzida, portanto, por cinco centigrammas de phosphoro (dóse mortal), não póde ser sensivelmente comprometedora para a hematose.

Nestas condições, Gubler imaginou uma theoria realmente muito engenhosa e seductora, com quanto ainda carecendo de demonstração pratica. Para elle os symptomas de phosphonismo agudo reconhecem por causa um phenomeno molecular, desprezado até aqui, e vem a ser o poder ozonificante do phosphoro que arde ou queima. Com effeito, por esta combustão, uma minima quantidade de oxygeno é desviada da funcção respiratoria; mas a porção restante, que é a quasi totalidade, adquire a cada instante um crescimento enorme de poder comburente. Não sómente a hematocausia torna-se mais intensa, mas a desnutrição, inclusive a dos globulos sanguineos, se acha singularmente accelerada; a anemia succede a esta actividade desordenada, e os residuos organicos, desdobrados em materias graxas (dahi a steatose), bem assim outros corpos diversos, accumulam-se nos tecidos, reduzem os orgãos á impotencia, embaraçam as grandes funcções e tornam a vida impossivel. A acção energica do ozona seria ainda secundada pelo facto da condensação do oxygeno preexistente, donde resultaria diminuição de pressão dos gazes interiores, e, por consequencia, introducção, em cada inspiração, de uma quantidade de oxygeno superior á média normal.

A falta de combustibilidade e ausencia de ozonificação consecutiva explicariam, segundo a theoria de Gubler, a innocuidade do phosphoro amorpho ou vermelho, que, todavia, partilharia com o outro a propriedade de *alterar* o organismo, penetrando lentamente na sua trama, como na intoxicação lenta pelo arsenico ou pelas emanações saturninas.

Segundo Ritter, citado por Bellini, o phosphoro se comporta mais provavelmente como o arsenico, determinando a dissociação dos globulos sanguineos, sua deformação e até sua destruição em parte, donde a hypo-globulia rapida que se manifesta e a producção facil de crystaes de hemoglobina. Esta theoria é muito mais admissivel do que a da reducção da hemoglobina, por mais de uma razão, insustentavel.

A' vista do que acabo de expor, repetirei com Dragendorff, que, — « não sabemos ainda por que razão o phosphoro é um veneno tão temivel, mesmo em dóses fracas ».

Tratamento

Convem, como sempre, afim de impedir a absorpção do veneno, lançar mão de vomitivos; e neste caso, si já se tem a certeza de que se trata do envenenamento pelo phosphoro, usar de preferencia, segundo o conselho de Damourette e Bamberger, do sulfato de cobre, que, além da propriedade emetica, preenche tambem o papel de antidoto, visto como é reduzido pelo phosphoro ao estado de phosphureto de cobre, insoluvel. Deve-se, neste caso particular, condemnar o emprego dos oleosos, que, dissolvendo o phosphoro, só poderiam favorecer a sua absorpção, aggravando as condições do paciente. Por minha parte proscrevo tambem o emprego dos alcalinos, por exemplo, das cinzas, do sabão, e mesmo da magnesia, que ainda hoje alguns recommendam seguindo a tradição dos que esposavam a theoria da oxydação do phosphoro, para a sua absorpção, afim de neutralizar os acidos formados; ao passo que estes meios, sobre serem inuteis, podem ser nimiamente prejudiciaes, dando logar, por uma reacção muito conhecida, á producção de hydrogeno phosphoretado, tão venenoso, sinão mais, do que o proprio phosphoro. De muito maior proveito são certas substancias inertes, que obram mecanicamente, envolvendo o veneno e roubando-o por assim dizer ao contacto com as superficies absorventes (farinha, polvilho, etc.)

O medicamento, porém, unico que até hoje se tem mostrado mais efficaz, e de mais confiança contra o envenenamento pelo phosphoro, é a essencia de terebenthina do commercio; deve, portanto, ser administrada incontinenti. Lembrada pela primeira

vez por Letheby e Personne [1] sob a influencia de um duplo erro de doutrina ou apreciação, é ella ainda empregada hoje como o melhor antidoto do phosphoro, por um principio theorico inteiramente diverso daquelle que presidiu sua primitiva applicação, isto é : admittida naquelle tempo a oxydação do phosphoro como condição de sua absorpção e de sua acção toxica, e sendo a essencia de terebenthina um hydro-carbureto, nada mais natural do que oppor-se-lhe esta substancia para impedir aquella transformação. Mas está provado que não sómente não é pela oxydação que o phosphoro se torna venenoso, como nem a essencia de terebenthina, por não conter em sua composição oxygeno, é apta para impedir aquella metamorphose ; pelo contrario, convem justamente promover o mais depressa e completamente possivel a oxydação do phosphoro, e nenhum meio pratico se conhece mais apropriado do que a dita essencia, que, como todas as outras, exposta ao ar, retem uma certa quantidade de oxygeno, e de oxygeno condensado, isto é, de ozona, que ainda melhor se presta áquelle effeito.

Constitue-se, pois, a essencia de terebenthina neste caso, segundo a theoria de Thiernesse, que eu adopto, apenas o vehiculo ou portador do verdadeiro antidoto que é o oxygeno, e cuja acção não se exerce sómente sobre a porção do phosphoro não absorvido, mas tambem sobre a que já o tiver sido, reparando ou reconstituindo o edificio globular do sangue, profunmente alterado por aquelle agente. Com effeito, Mayer e Rabuteau aconselham as inhalações do oxygeno como muito proficuas em taes casos.

Gubler acredita que as outras essencias hydro-carbonadas preencheriam o mesmo fim, em virtude da mesma propriedade ozonificante. Entretanto, cumpre não dissimular que esta theoria

[1] Segundo Gubler e Marcos Sbriziolo, antes destes, já o Dr. Andant, de Dax, em 1868, havia experimentado com bom resultado este meio, aliás empregado de longa data em uma fabrica de palitos phosphoricos de Stafford, na Inglaterra, para preservar os operarios da influencia deleteria do phoshoro.

é inconciliavel com a admittida pelo autor dos commentarios therapeuticos para explicar a acção do phosphoro sobre os tecidos organicos, e não poderá prevalecer, si esta ultima for de facto a verdadeira. Seria absurdo administrar ozona, quando a introducção ou a formação deste corpo na economia for a causa das perturbações graves que ella experimenta.

E' bem possivel, pois, que a theoria da applicação da essencia de terebenthina contra este envenenamento seja a estabelecida por Julio Lefort, e vem a ser que a essencia forma com o metalloide dous compostos muito pouco toxicos (ainda assim toxicos !), a saber : os acidos *hypophosphoroso, mono e di-terebenthico*. Nestas condições é indifferente o estado ou qualidade da essencia, seja a do commercio, bruta, seja a rectificada e pura do laboratorio.

Bellini aconselha tambem o hydrato de peroxydo de ferro.

Depois, si a terminação é favoravel, cuida-se de combater a irritação gastro-intestinal, pelos meios ordinarios : regimen brando, emollientes, etc.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Em virtude da facilidade extrema de oxydação o phosphoro difficilmente se conserva no estado elementar [1] nos corpos, e em poucos dias desapparece [2] transformando-se em acido phospho-

[1] Refere Fonssagrives que Lockyer acaba de demonstrar que o phosphoro, aquecido em um tubo, com cobre, fornece um gaz que revela ao espectroscopio as fachas caracteristicas do hydrogeno. Segundo este ensaio, o phosphoro não seria mais um corpo simples, mas um composto de hydrogeno e um radical ainda não determinado ; é um ponto de vista inteiramente novo, cuja elucidação não se deve fazer esperar.

[2] Fresenius em um caso de envenenamento pelo phosphoro, no exame a que procedeu depois de sete dias, não encontrou mais o veneno ; e assim deve succeder todas as vezes que os corpos forem autopsiados e as visceras expostas ao contacto do ar. Naquelles que o não forem, o phosphoro poderá ser, e segundo Sbriziolo tem sido, encontrado ainda muitas semanas depois da inhumação. Bellini recommenda examinar sobretudo a materia dos vomitos, ou o conteudo do estomago, onde este veneno se póde conservar inalterado durante esse mesmo prazo.

rico depois em phosphatos, cujo reconhecimento nada prova nas investigações toxicologicas, porquanto, neste estado, como já disse, existe elle na nossa economia normalmente em proporção consideravel (2 a 3 kilogr.) ; é por isso que se teem multiplicado os processos e artificios destinados á pesquiza daquelle agente em natureza.

Póde-se descobrir directamente o phosphoro nas materias vomitadas, na urina, e até mesmo nas fezes, observando-se no escuro o phenomeno da phosphorescencia, mais accentuado pela agitação, e procurando-se no claro, com o auxilio de uma lente, pequenas particulas do veneno para submettel-as aos meios usuaes de analyse.

Recolhe-se para esta analyse o conteudo do estomago, do tubo intestinal, o sangue e porções do figado. E' preciso que o exame se estenda a todo o tubo digestivo, porque Dragendorff diz ter uma vez encontrado o phosphoro no *cæcum*, quando não existia nem no estomago, nem no duodeno.

Ha dous methodos a seguir na pesquiza do phosphoro : um que chamarei physico, e consiste em evidencial-o pelas suas propriedades physicas caracteristicas (cheiro e phosphorescencia) ; e outro, chimico, que tem por fim demonstrar a presença daquelle corpo por algumas de suas reacções mais sensiveis, pelos caracteres de alguns de seus compostos. E' ao primeiro methodo que refere-se o processo devido a Mitscherlich, que tão justa nomeada e reputação tem adquirido.

Methodo physico. 1° processo, de Orfila. Examina-se directamente as materias contidas no estomago ou vomitadas, afim de separar as particulas phosphorescentes ; quando isso não é possivel, elle recommenda dividir essas materias em duas porções : numa lança-se um pouco de solução de nitrato de prata, que, pela reducção ao estado metallico, dará uma côr de castanha escura ou de azeitona, depois preta ; a outra porção aquece-se sobre uma chapa afim de verificar em diversos pontos a chamma branca que produz a combustão do phosphoro. Este ensaio,

porém, é muito deficiente e incompleto para autorizar uma conclusão rigorosa, e por isso justamente esquecido ou abandonado.

2º processo, de Lipowitz. Faz-se digerir por algum tempo em vaso fechado a materia suspeita, levemente acidulada por acido sulfurico, com alguns pedacinhos de enxofre, do tamanho de ervilhas, agitando-se de vez em quando a mistura ; deixa-se resfriar, e retira-se os fragmentos de enxofre, que se apresentam revestidos e impregnados de phosphoro; o que se verifica, attritando-os e quebrando-os entre os dedos, depois de bem enxutos. Nota-se o cheiro e a fumaça caracteristica, luminosa quando se observa no escuro, da mesma fórma que succede com palitos phosphoricos de uso commum, em que a phosphorescencia persiste tenazmente nos dedos; é um ensaio que se póde reproduzir em todo o tempo, conservando-se esses fragmentos dentro d'agua. Não é preciso proceder como manda Lipowitz á distillação, seja em um apparelho qualquer, seja no de Mitscherlich, como aconselha Mulder, porque esta operação nada adianta áquelle ensaio, aliás muito mais simples, em relação ao phosphoro acamado sobre os pedacinhos do enxofre; por outro lado, não exerce acção sobre o que tem penetrado o seu interior. Este processo recommenda-se especialmente para os casos em que os orgãos a examinar são enviados aos peritos em maceração no alcool ou contendo accidentalmente outros productos, que, assim como os vapores deste liquido, impedem o phenomeno da phosphorescencia [1].

3º processo, que Tardieu attribue a Reveil, Dragendorff a Taylor, e Naquet a uma commissão da Academia de Sciencias, composta de Dumas, Pelouze e Cl. Bernard. Funda-se no emprego do sulfureto de carbono como dissolvente do phos-

[1] O autor manda tambem, para completar o ensaio, tratar o liquido ou as materias a analysar por agua chlorada, bem como os fragmentos de enxofre por acido azotico, afim de levar tanto o phosphoro depositado sobre o enxofre, como o que tivesse escapado a este destino, ao estado de acido phosphorico, e depois caracterisal-o pelos seus reactivos, que mais adiante serão mencionados. Por este methodo diz Lipowitz que chega-se a reconhecer nos alimentos 1/140 de phosphoro ; tal a sua sensibilidade.

phoro, que depois separa-se por evaporação espontanea do vehiculo. Não tem a menor vantagem sobre os outros e antes lhes é inferior : 1°, porque a dissolução não se póde effectuar convenientemente, sinão seccando-se primeiro as materias suspeitas no vazio da machina pneumatica, no que se gasta um tempo immenso ; em 2° logar, porque o sulfureto de carbono dissolve com o phosphoro a gordura contida naquellas materias, o que traz complicação para os ensaios ulteriores.

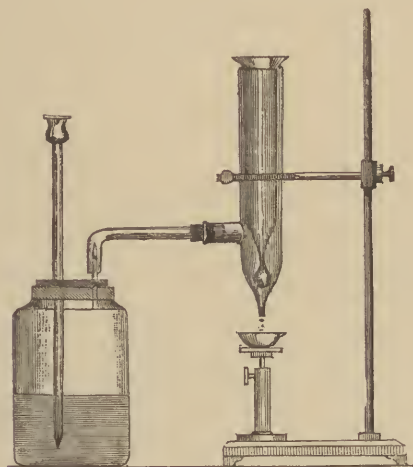



Fig. 5

Estes podem, entretanto, ser executados no mesmo residuo impuro, promovendo-se a superoxydação do phosphoro e sua transformação pelo acido nitrico ou pelo chloro em acido phosphorico, facil de se caracterisar pelos seus reactivos ordinarios; para isso Naquet lembrou um meio, que se basêa no emprego do mesmo apparelho que Flandin e Danger imaginaram para o reconhecimento do arsenico (fig. 5). Mistura-se a dissolução sulfo-carbonica de phosphoro com alcool bem puro, introduz-se esta mistura em uma pequena lampada de alcool, cuja mécha deve ser de amiantho fino ; accende-se, e

recebe-se a chamma no tubo do apparelho; pela combustão formam-se gazes sulfuroso e carbonico, vapor d'agua e acido phosphoroso. A agua condensa-se no tubo e cahe na capsula arrastando comsigo este acido e em parte aquelles dous gazes; evapora-se até seccar o liquido obtido, ajunta-se acido nitrico, evapora-se de novo, e depois de se ter redissolvido na agua ammoniacal, verifica-se a presença do acido phosphorico pelas suas reacções caracteristicas. Apezar deste artificio, o processo, além de não ser mais rigoroso, póde até induzir a erro si acaso o individuo que se diz envenenado usou, na sua alimentação, de miolos ou mesmo de ovos, que encerram naturalmente phosphoro no estado de acido phospho-glycerico. Assim, parece provado que é preferivel sempre recolher e apresentar á justiça, como peça de convicção, o phosphoro em substancia.

No tratado de toxicologia de Marco Sbriziolo encontra-se a descripção minuciosa de outro processo fundado sobre o emprego do sulfureto de carbono, devido a Selmi, e que elle destina especialmente para os casos em que o phosphoro se achar nas visceras e liquidos organicos de mistura com alguma das substancias que costumam embaraçar ou impedir totalmente o phenomeno da phosphorescencia, por exemplo, quando ellas estiverem conservadas no alcool. Por muito complicado, e sem vantagens assignaladas sobre os outros que geralmente são de preferencia empregados nesta pesquiza, não dou delle aqui noticia detalhada e limito-me a esta referencia.

4° processo, de Mitscherlich. Tem por fim a separação e reconhecimento do phosphoro pela distillação, em condições convenientes. Executa-se em qualquer dos apparelhos de vidro, destinados nos laboratorios a essa operação, devendo porém ser munidos de peças refrigerantes apropriadas á condensação mais completa dos vapores de phosphoro. O apparelho denominado de Mitscherlich não foi expressamente inventado para este ensaio toxicologico; delle se serviu muitas vezes o seu autor para a preparação do ethèr e outros

productos obtidos por distillação. Consta em geral de um balão de vidro, communicando com um longo tubo recto ou em espiral (serpentino) tambem de vidro, immerso em agua fria constantemente renovada, e despejando em um frasco os productos que distillam (figs. 6 e 7). Em vez do balão póde ser

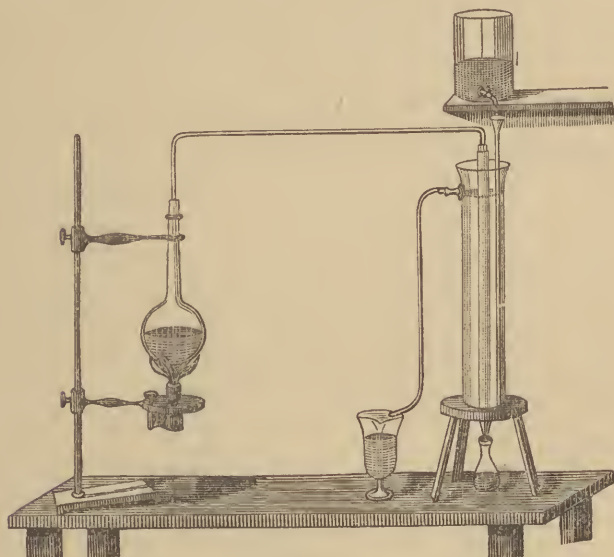



Fig. 6

empregada uma retorta, communicando então com um refrigerante de Liebig, sendo preferivel o serpentino, como peça condensadora, por offerecer, em menor volume, muito maior superficie. As materias suspeitas são reduzidas a favor de um pouco d'agua a uma especie de papa, e aciduladas por acido sulfurico, chlorhydrico ou tartarico, com o duplo fim: 1°, de saccharificar os principios amylaceos que podem envolver e occultar o phosphoro; 2°, no caso de exame sobre materias putrefactas, neutralizar a ammonea que se forma na decomposição putrida dos corpos, e que, na qualidade de alcali, converteria o phosphoro em hypophosphito e hydrogeno phosphoretado, impedindo o phenomeno da phosphorescencia.

Na opinião de Mohr, este receio é exaggerado, sinão mesmo infundado, porquanto, sendo a ammonea extremamente volatil, se desprenderá toda nos primeiros momentos da distillação, antes de atacar o phosphoro.

Malapert, de seu lado, reprova o emprego do acido sulfurico neste ensaio, pelo inconveniente de introduzir um principio estranho que póde ter sido a causa de um envenenamento, e cuja ausencia nas materias a analysar, deve ter sido previamente reconhecida e demonstrada, o que, aliás, é facil

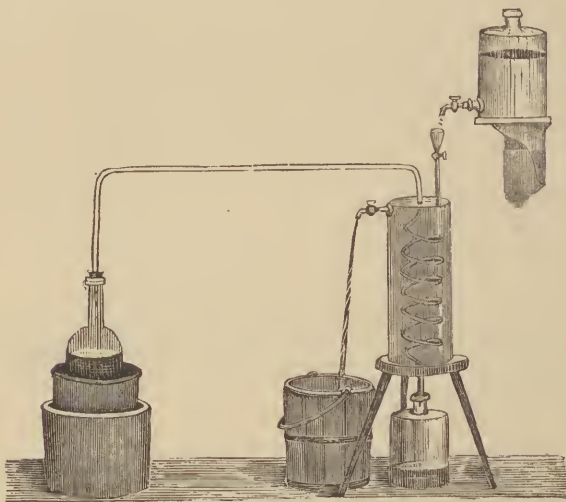



Fig. 7

de praticar. Em todo o caso parece-me que, podendo haver maior inconveniente em não acidular as materias destinadas a esta pesquiza, deve-se fazel-o, com a cautela acima recommendada, por meio do acido sulfurico, tartarico ou mesmo chlorhydrico [1] (nunca o azotico), conforme o processo geral de destruição da materia organica, que se tem em vista em-

[1] Sómente estes ultimos não exercem uma acção tão prompta e completa sobre as substancias amylaceas.

pregar, de modo a aproveitar o producto desta operação, no caso de resultados negativos. As materias são aquecidas em B. M., ou em B. de areia, ou finalmente em forno de gaz ou de carvão. Durante a distillação do phosphoro, como se trata de caracterisar este corpo pelo phenomeno da phosphorescencia, é de rigorosa necessidade proceder a essa observação na obscuridade a mais perfeita, e para isso, ou colloca-se todo o apparelho em um compartimento completamente escuro, ou envolve-se a peça refrigerante com um panno preto, bem opaco, deixando apenas uma estreita fresta ou abertura por onde se acompanha a marcha da operação. Então, si ha phosphoro, previstas e evitadas todas as causas de erro, que mais adiante indicarei, por pequena que seja a quantidade, nota-se em varios pontos do tubo resfriado ou nas voltas do serpentino, scintillações ou rastilhos de luz viva e fugaz, que se succedem amiudadamente emquanto dura a distillação e condensação dos vapores de phosphoro.

Nas condições mais favoraveis de successo este apparelho é de uma sensibilidade prodigiosa, como se póde avaliar pelos exemplos seguintes: Fresenius e Neubauer observaram a phosphorescencia durante meia hora, com uma solução de um milligr. de phosphoro em 200.000 partes de vehiculo; Husemam e Marmé apreciaram distinctamente o mesmo phenomeno, durante cinco horas, com o conteúdo do estomago de um coelho envenenado com 1 gram. de *oleo phosphorado*.

E' preciso evitar escrupulosamente que algum raio luminoso, proveniente ou do fóco de calor que aquece as materias, ou de outra qualquer fonte, se vá applicar sobre a peça condensadora e perturbar o resultado da observação. Além disso, cumpre igualmente verificar, antes da operação, sendo possivel, a ausencia de qualquer dos corpos que podem embaraçar ou mesmo nullificar o phenomeno da phosphorescencia; taes são: o petroleo, o benzol, o creosoto, o alcatrão, o sulphureto de carbono, o acido sulphydrico, a ammonea, o

gaz carbonico, o ethyleno, o ether sulphurico, o alcool e a essencia de terebenthina [1]. De todos estes corpos são sómente os dous ultimos que mais interessam ao toxicologista, relativamente á pesquiza do phosphoro: o alcool, porque serve geralmente de meio de conservação para as visceras e outras materias que não podem ser submettidas *incontinenti* á analyse toxicologica; e a essencia de terebenthina, porque se deve suppor que, si o individuo envenenado pelo phosphoro recebeu algum soccorro medico, tomou esta substancia que é o seu melhor antidoto. Nestes casos, pois, não se póde contar com a prova da phosphorescencia no apparelho de Mitscherlich. Dahi vem que, si observado claramente este phenomeno luminoso, nenhuma duvida póde ficar sobre a presença do phosphoro, quando o resultado for negativo não se deve absolutamente concluir pela ausencia daquelle corpo, ainda mesmo que nenhuma das causas citadas tenha influenciado, porquanto, segundo Scherer e outros, si não houver mais do que uma pequenina quantidade de phosphoro, elle póde oxydar-se mesmo dentro do balão ou retorta, e negar-se á distillação. Para evitar-se mais esta possibilidade de erro, e mesmo porque no caso de resultado positivo a maior parte do phosphoro, si não todo, se oxyda durante a condensação dos vapores, impedindo a apresentação da peça de convicção. Scherer e Fresenius e Neubauer aconselham impedir a phosphorescencia, fazendo passar, ou desenvolvendo no interior do apparelho, uma corrente de gaz carbonico, durante a distillação que, neste

[1] Sbriziolo inclue tambem neste numero a infusão de chá; Polstorff e Meuschinz, citados por Chandellon, indicam igualmente, como se achando no mesmo caso, os dous chloruretos de mercurio.

Schwanert, citado por Otto, tambem observou que, além destes, muitos outros compostos metallicos impedem a phosphorescencia no apparelho de Mitscherlich, provavelmente porque transformam o phosphoro em phosphuretos fixos nas condições deste ensaio: neste caso se acham os saes soluveis de chumbo, de prata, de bismutho, de cobre e de cadmio; e alguns insoluveis, como o sulfato de chumbo e o chlorureto de prata. Remedeia-se, porém, este inconveniente levando as materias suspeitas ao apparelho de Dusart e Blondlot, onde os phosphuretos são facilmente reduzidos pelo hydrogeno nascente, e o phosphoro se reconhece pelo modo que será indicado.

caso, póde ser feita mesmo no claro ; para isso basta lançar dentro do balão ou retorta alguns pequenos fragmentos de marmore, que, em presença do liquido acido ahi contido, dará logar á formação desse gaz, conforme Scherer aconselha (Sbriziolo).

Este artificio, que póde ser empregado desde o começo da operação, ou em meio della quando até ahi seu resultado é negativo, não contraria sinão dentro do apparelho a exhibição da phosphorescencia, porque permitte observal-a depois pela agitação do liquido ao qual vae ter todo o phosphoro distillado, nestas condições, sem alteração ; póde-se, pois, recolhel-o e guardal-o para servir de peça de convicção, ou submettel-o a novos ensaios ulteriores. Assim, alguns autores recommendam oxydal-o pelo acido nitrico ou pela agua de chloro concentrada, e verificar no liquido ou no residuo de sua evaporação os caracteres da presença do acido phosphorico ; é, porém, menos rigorosa e concludente esta prova, porque, segundo Calvert, formam-se, durante a putrefacção das materias animaes, compostos phosphorados volateis, que dão por oxydação acido phosphorico.

Methodo chimico. 1° processo, de Scherer. Funda-se este processo na reacção que exercem sobre o nitrato de prata o phosphoro e seus compostos oxygenados inferiores (acido phosphoroso e hypophosphoroso) ; o sal é reduzido, separa-se neste caso a prata metallica de mistura com uma certa quantidade de phosphureto de prata, ou sómente este phosphureto.

Desta reacção se póde tirar partido, como um ensaio complementar do apparelho de Mitscherlich, recebendo-se os productos que distillam na solução do sal argentico em vez de agua distillada, e recolhendo-se o precipitado para submettel-o aos ensaios ulteriores de que é susceptivel, e adiante serão indicados. E' tão sensivel a reacção, que se realiza mesmo com os vapores de phosphoro sobre uma lamina de papel de filtro, previamente imbebida na solução do sal argentico ; executa-se em um pequeno balão ou tubo de ensaio, que se tapa com uma rolha de cortiça, levemente chanfrada de um lado e em cuja extre-

midade interior se suspende a tira de papel sensibilisado; depois que se aquece por algum tempo o liquido introduzido no tubo, o papel se torna ennegrecido mais ou menos fortemente, conforme a quantidade de phosphoro [1].

E', como se vê, um ensaio commodo, simples e expedito, mas que, entretanto, não tem valor absoluto; si é verdade que no caso de resultado negativo póde-se estar seguro da ausencia de phosphoro, quando o papel argentico é ennegrecido este effeito póde ser dado á conta de varias outras causas; assim, por exemplo, o acido formico, o acido sulphydrico que póde provir da decomposição das materias organicas, as proprias particulas organicas, ou outros productos dellas emanados, ainda não bem conhecidos, exercem acção reductora sobre o nitrato de prata. Scherer previne a objecção relativa ao acido sulphydrico, recommendando proceder ao ensaio, servindo-se tambem successiva, ou simultaneamente, de um papel imbebido antes na solução de um sal de chumbo, que não é alterado pelos vapores de phosphoro ou seus hypo-acidos e denuncia os menores traços do composto sulfurado. Então, si sómente o papel argentico accusar o phenomeno da reducção, póde-se excluir a presença do acido sulphydrico, e as probabilidades crescem em favor do phosphoro.

Ainda assim, Fresenius e Neubauer indicaram outra causa de erro, manifestando o receio de que a pequena porção de ozona desenvolvida nesta reacção, pela oxydação lenta do phosphoro, possa escurecer o papel plumbico, independente de acido sulphydrico, dando logar á formação de um pouco de peroxydo de chumbo (côr de pulga). Este receio é porém infundado, porque das experiencias feitas directamente para elucidar esta questão resulta que em um vaso qualquer, cujas paredes se teem tornado opacas pelos vapores de phosphoro, não se forma aquelle composto saturnino. Demais, quando mesmo tivesse razão de ser a circumstancia lembrada por aquelles chimicos, bastaria

[1] Uma simples cabecinha de phosphoro de cêra dá uma serie de experiencias, inutilisando varios papeis.

para assegurar o resultado, segundo o conselho de Dragendorff, substituir neste ensaio o papel plumbico por outro preparado com uma dissolução que fosse igualmente reactivo sensivel para o acido sulphydrico, por exemplo, de nitro-prussiato de sodio, de acido arsenioso, de chlorureto de antimonio, etc.

Scherer, porém, não deixou seu processo sem um recurso supremo contra estas objecções. Partindo do principio de que o producto que se precipita no sal de prata, e que tinge ou impregna o papel submettido aos vapores de phosphoro, é o phosphureto de prata, elle aconselha procurar o metalloide no dito papel ou no precipitado formado na respectiva solução. Para isso lava-se com agua fervendo, separa-se toda a prata por meio de acido chlorhydrico ou de agua regia e demonstra-se no liquido a presença do phosphoro pelo molybdato de ammonio, ou outros reactivos igualmente sensiveis. Procedendo desta maneira, uma ultima difficuldade se póde apresentar, é a de empregar neste ensaio um papel completamente isento de phosphatos; o que, aliás, se me afigura uma circumstancia insignificante para perturbar os resultados.

2º processo, de Dusart, modificado por Blondlot. Dusart observou pela primeira vez que, fazendo passar uma corrente de hydrogeno atravez de substancias contendo phosphoro, acido phosphoroso, ou um phosphureto, e inflammando-se o gaz, elle arde com chamma verde caracteristica; essa côr mais se accentua quando se esmaga a chamma contra uma superficie branca e fria, segundo Mohr, pela regra de que as côres se tornam mais vivas e intensas em temperaturas mais baixas. [1] Blondlot lembrou-se que o hydrogeno podia ser preparado ao lado das substancias, e o apparelho ordinariamente empregado para esse fim nos laboratorios presta-se a este ensaio com tres condições: 1ª, servir-se de um zinco perfeitamente puro, visto como a chamma do hydrogeno muitas vezes apresenta reflexos

[1] Este phenomeno observa-se melhor no claro, segundo Dragendorff, e no escuro, segundo Mohr.

esverdeados, devidos á presença de phosphureto de zinco, que impurifica frequentemente o zinco do commercio; 2ª, fazer passar o gaz atravez de fragmentos de potassa, ou de pedra pomes imbebida em uma solução deste alcali, afim de prival-o completamente dos menores traços de hydrogeno sulphuretado, arseniado e antimoniado, que viriam perturbar os resultados; 3ª, evitar a presença de alcool, de ether, oleos volateis e outras materias organicas que embaraçam a reacção. Para melhor exito da operação convem mais que o orificio terminal, onde o

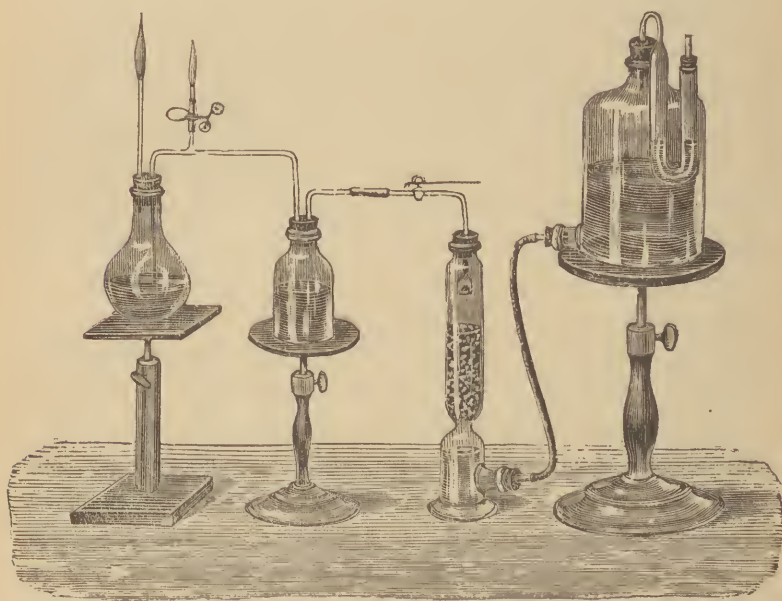



Fig. 8

gaz é inflammado, seja de platina, porque do contrario o matiz amarellado da chamma, proveniente da soda do vidro, póde mascarar a côr verde do phosphoro.

Mohr imaginou um apparelho muito engenhoso (fig. 8), que offerece a vantagem de mostrar ao mesmo tempo a chamma do

hydrogeno puro, e a deste gaz depois de atravessar substancias contendo phosphoro. Consta de um frasco productor de hydrogeno, igual ao que foi descripto para a preparação do hydrogeno sulfuretado (fig. 4), que é posto em communicação com um frasco, contendo solução neutra de nitrato de prata, afim de reter o phosphoro que o hydrogeno possa acarretar do zinco; deste frasco o gaz vae ter a outro onde se acham as materias suspeitas, por meio de um tubo do qual parte outro em angulo recto, afinado na ponta, por onde se desprende o hydrogeno puro; no frasco terminal existe outro tubo que dá sahida ao hydrogeno phosphoretado. Inflammam-se os dous gazes, e da comparação das duas chammas resulta a certeza da presença ou ausencia do phosphoro naquellas materias [1].

A producção da côr verde no apparelho de Dusart e Blondlot para a pesquiza do phosphoro é na realidade extremamente sensivel; mas, na opinião de Mohr, não é tão comprobativa, como a phosphorescencia e o cheiro.

Selmi, no processo complicado a que ha pouco alludi, depois de isolar o phosphoro por meio do sulfureto de carbono, serve-se tambem, para caracterisal-o, da reacção do hydrogeno e da combustão do gaz que então se forma, não para exhibir e observar os caracteres da chamma, mas para recolher os productos dessa combustão, e reconhecer nelles a presença do acido phosphorico. Para isso, elle propõe inflammar o gaz dentro de um tubo horizontal, de 2 centimetros de diametro, bruscamente estreitado e curvo na extremidade, para onde se dirigem os vapores formados, graças a um artificio muito simples de aspiração, que os obriga a precipitarem-se e dissolverem-se na agua contida em um frasco, onde mergulha essa extremidade curva.

[1] Não se poderá obter a um tempo as duas chammas, com a clareza precisa, sinão quando o desenvolvimento gazoso for bastante consideravel para alimentar ambas; fóra disso nos contentaremos com a observação alternada das mesmas, em curtos intervallos.

3º processo, de Fresenius e Neubauer. E' um processo mixto e bem combinado, que começa no apparelho de Mitscherlich, e passando pelo processo de Scherer, termina no de Dusart e Blondlot. Distilla-se em B. M. durante uma ou duas horas as materias suspeitas, aciduladas com acido sulphurico, sem as precauções necessarias para a producção da phosphorescencia, pelo contrario evitando-se inteiramente o phenomeno, mediante uma corrente de gaz carbonico e recebendo-se os liquidos que distillam em um frasco ou provete contendo solução de nitrato de prata. Quando neste reactivo nenhuma alteração se manifesta, póde-se excluir a presença do phosphoro; si, porém, se forma um precipitado preto, que pelo repouso se deposita, póde elle ser devido a muitas causas cuja natureza cumpre determinar. Para isso recolhe-se o precipitado num filtro, lava-se e submette-se á acção do hydrogeno nascente no apparelho de Dusart e Blondlot, que resolverá a questão.

Naquet considera este processo superior ao de Mitscherlich, tendo sobre elle a vantagem de não ser perturbado em seus resultados pela presença de qualquer substancia estranha. Mohr, porém, não pensa do mesmo modo, e diz positivamente, que não julga demonstrada a existencia do phosphoro, sem que se tenha manifestado a phosphorescencia e o cheiro. Comquanto me pareça exaggerada esta opinião, póde-se acceital-a na pratica e tornar mais completo o processo de Fresenius e Neubauer, distillando-se algum tempo primeiramente no apparelho de Mitscherlich, nas condições mais favoraveis para a observação daquellas propriedades physicas, e depois, no caso de resultado negativo, proseguindo-se a operação segundo o conselho e as vistas dos dous autores. Outrosim, formado o precipitado no sal de prata, elle póde ser dividido em duas porções, das quaes, uma seguirá o destino estabelecido no processo, e a outra será submettida ao ensaio já indicado, que tem por fim levar o phosphoro ao estado de acido phosphorico, e caracterisar sua presença pelos seus reactivos mais sensiveis e apropriados.

4° processo, de Tassinari, mencionado e descripto por Sbriziolo. Este processo, aliás digno de toda a acceitação, consiste em aquecer a materia suspeita com uma solução de potassa caustica, em um balão communicando, de um lado, com um gazometro de azoto, e do outro, com um systema de bolas de Liebig contendo solução de nitrato de prata, passando primeiramente em um tubo cheio de algodão. Varre-se o ar do apparelho pelo azoto que se faz desprender do gazometro, e aquece-se o balão contendo a mistura, donde resulta a formação de hydrogeno phosphoretado, que vae reduzir o nitrato de prata; deposita-se a prata metallica e fica no liquido acido phosphorico. Separa-se este pelo filtro, precipita-se o resto do sal de prata, não reduzido, por meio de acido chlorhydrico, evapora-se, e o residuo, constituido exclusivamente por acido phosphorico, submette-se aos ensaios apropriados á sua demonstração.

Para terminar a historia toxicologica do phosphoro, resta-me consignar aqui um ultimo methodo de pesquiza, imaginado por Christofle Beilsten, e que se funda na analyse espectral applicada aos vapores do metalloide, atravessando a chamma do hydrogeno. Percebe-se tres riscas verdes, das quaes duas mais intensas, ao lado da risca amarella do sodio; e, entre esta e aquellas duas, uma terceira, menos visivel.

Os dados, porém, fornecidos pelo espectroscopio em relação ao phosphoro não são por emquanto bem positivos, e nem os caracteres bastante extremados para que se deposite nelles a necessaria confiança.

Envenenamento pelo arsenico

O arsenico, não sendo toxico por si mesmo, no estado elementar, como demonstram numerosas experiencias, e sim indirectamente pelas impurezas que encerra ou pelos compostos que forma, sobretudo com o hydrogeno e com o oxygeno, fica

subentendido, que se emprega na linguagem toxicologica muitas vezes o nome de arsenico, para significar de um modo abreviado esses mesmos compostos, particularmente o acido arsenioso, que é o typo da classe, e cujo estudo resume a historia toxicologica de todos elles.

O acido arsenioso é um veneno para a maior parte dos seres que vivem na natureza, inclusive os vegetaes. Algumas especies botanicas inferiores, entretanto, escapam a esta regra geral: as soluções arsenicaes nutrem mesmo o *mucor imperceptibilis* D. C., assim como uma alga filamentosa proxima dos *Leptomitus* ou dos *Hygrocrocis*.

Pelo que diz respeito á especie humana, é um dos venenos mais antigamente conhecidos e mais frequentemente empregados pela mão do crime; durante um longo periodo da vida da humanidade foi mesmo aquelle cujas victimas se contam pelo algarismo mais elevado nas estatisticas judiciarias de que ha noticia, aquelle que por sua vez mais tem occupado a attenção dos chimicos legistas e ao qual deve a toxicologia seu maior impulso e desenvolvimento, pela descoberta dos methodos mais precisos e rigorosos de destruição da materia organica destinados á pesquiza dos venenos em geral.

Os factos attribuidos a Calpurnio; os que se referem á morte de Ladislau, rei de Napoles e do papa Clemente VII; a numerosa serie de envenenamentos celebres praticados pelo papa Alexandre VI e outros membros da familia Borgia; os commettidos pela Marqueza de Brinvilliers e o cavalleiro Santa Cruz, seu amante; e ainda muitos outros assignalados na historia, foram a obra do arsenico, empregado sob diversas fórmas e denominações, porquanto, segundo todas as probabilidades, a terrivel *agua tophana*, tambem chamada *aguinha de Napoles*, os *pós florentinos*, tão celebres na politica de outros tempos, os *pós de successão*, tão vulgarizados no seculo XVII, os cosmeticos orientaes e tantas outras preparações desta natureza, tinham por base de sua composição o arsenico.

Os envenenamentos por este corpo, principalmente os produzidos com fim criminoso, tornaram-se de certo tempo a esta parte muito menos frequentes; ainda assim neste seculo as estatisticas estrangeiras registram grande numero de factos, como se lê em uma estatistica apresentada por Tardieu, em que os envenenamentos pelos arsenicaes figuram na proporção de quasi um terço sobre o algarismo total dos envenenamentos. [1] Muito

[1] No espaço de 50 annos (de 1825 a 1875) a estatistica franceza registra 2.045 envenenamentos, dos quaes 804 por conta do arsenico.

Entre os factos mais recentes e notorios de envenenamentos multiplos pelos arsenicaes registrarei dous occorridos ultimamente em França.

Um, em que se verificou terem sido os envenenamentos meramente accidentaes, occasionados pelo uso de uma partida de vinho, no qual havia sido addicionado acido arsenioso, por engano, em vez de gesso. Este facto deu-se em 1888, em Hyères, onde 435 pessoas foram acommettidas no espaço de cinco mezes de symptomas insolitos, apparentando, pela sua semelhança, o desenvolvimento de uma molestia nova na localidade, com caracter endemico ou epidemico, e que os medicos não puderam diagnosticar. Conforme se lê no magnifico relatorio apresentado sobre esta questão pelo Dr. Cougit e publicado nos *Annaes de medicina legal e hygiene publica* desse anno, vê-se que a molestia começava muitas vezes por febre, pelle quente, pulso accelerado, injecção das conjunctivas, tosse frequente, inchação das palpebras e das faces, lingua saburrosa, dores no estomago, sensação de acrimonia na garganta, colicas mais ou menos fortes, nauseas, vomitos ora alimentares, ora biliosos, e diarrhéa. Por estes symptomas pensaram os medicos de Hyères, a principio, em uma febre mucosa larvada, e mais tarde em uma grippe particular de natureza infecciosa.

Observaram, porém, depois, que na mesma familia os que bebiam exclusivamente agua nada soffriam, e a molestia atacava sómente os que usavam de vinho.

A attenção geral foi então despertada para este ponto, e tanto mais se confirmavam as suspeitas do vinho intoxicado, quanto, com a continuação do seu uso, os symptomas se foram accentuando cada vez mais, e não deixaram a menor duvida sobre a sua origem.

Os doentes apresentaram então fraqueza muscular dos ante-braços e pernas, prostração, paralysias mais ou menos completas, acrodynia, descamação abundante na planta dos pés, cuja pelle era secca, muito dura, de côr roxa; manchas escuras pelo corpo, particularmente nas pernas e nos pés, onde, assim como nos ante-braços e nas mãos, os doentes accusavam viva comichão, e mesmo dores intensas que tornavam-se á noite mais violentas, e com o caracter de dores terebrantes. Essas manchas, mais tarde, eram substituidas por erupções diversas; nunca se observou nesses doentes, dos quaes poucos succumbiram, nem syncopes, nem anciedade precordial, nem convulsões, nem tympanismo.

Por essa occasião foi praticada a exhumação e autopsia em 11 cadaveres, unicas suppostas victimas do envenenamento arsenical, seus orgãos submettidos ao exame histologico pelo Dr. Fontan, professor de histologia na escola naval de Toulon, e á analyse chimica pelo perito adiante mencionado.

O exame histologico revelou como causa da morte dos outros, tuberculose chronica, em um, não podendo o perito, em um segundo cadaver, descobrir essa causa, por falta de elementos anatomicos; e quanto aos outros nove, a morte pôde ser attribuida a uma inflammação gastro-intestinal, cuja natureza só a analyse chimica podia revelar. Os peritos encarregados desta, descobriram quantidade notavel de arsenico no figado de um ter-

mais raros nestes ultimos annos, elles não desappareceram de todo; 1°, pela facilidade com que se encontra o arsenico sob diversas fórmas no commercio, não só em pharmacias e drogarias, mas até abusivamente em lojas de ferragens, onde existe fazendo parte da composição de tintas verdes, usadas na pintura; 2°, pela multiplicidade do seu emprego sob essas diversas fórmas em applicações quer therapeuticas, quer industriaes e até domesticas; 3°, pela sua actividade toxica, mesmo em pequena dóse, e tratando-se do acido arsenioso, pela facilidade de sua administração de mistura com alimentos e bebidas, em que passa despercebido a favor de seus caracteres physicos mais apparentes: um pó branco, semelhante ao polvilho ou á farinha de trigo, completamente inodoro, de fraco sabor, antes levemente adocicado.

ceiro, e quantidade extremamente fraca, mesmo duvidosa, no figado de um quarto individuo; donde elles concluiram que a morte dos tres primeiros foi devida á ingestão do acido arsenioso.

No exame dos vinhos, feito pelo Dr Sambuc, encontrou-se desde traços até 6 centigrammas por litro de acido arsenioso (sendo que por engano o citado relatorio falla uma das vezes em 16 centigrammas).

O outro facto, que ha de occupar um logar nas causas celebres dos annaes judiciarios francezes, é concernente ao envenenamento criminoso de 13 pessoas, das quaes tres morreram, por um pharmaceutico do Havre, ainda no anno passado.

Este facto serviu de objecto a um dos relatorios mais minuciosos e interessantes que eu conheço sobre tal assumpto e que pelo seu desenvolvimento e extensão vem publicado por secções em tres numeros dos *Annaes de medicina legal e hygiene publica* do anno de 1889; elle constitue uma contribuição importantissima ao estudo das intoxicações arsenicaes. E' o processo chamado Pastré-Beaussier (nome do réo), em que foram peritos Brouardel e Pouchet, cujo relatorio consta de tres capitulos. No primeiro, elles dão o resultado da syndicancia policial, reproduzindo textualmente o depoimento que lhes foi pedido, quando a causa passou do civel ao criminal. No segundo, elles transcrevem o auto da accusação feita contra Pastré-Beaussier, o relatorio medico legal que redigiram, e as objecções que lhes foram dirigidas nos tribunaes. No terceiro, finalmente, elles discutem os pontos essenciaes que lhes parecem resultar da historia desta questão, relativamente a certas fórmas de intoxicação arsenical, e sobretudo no que respeita ás paralysias desta natureza. O estudo particular deste ultimo symptoma foi efficazmente auxiliado pelo Dr. Marie, antigo chefe de clinica do professor Charcot, de maneira a evitar, antes que as autopsias tivessem revelado a verdadeira origem dos accidentes toxicos do Havre, certas causas de erro nesta apreciação. As paralysias arsenicaes, é verdade, teem sido já assignaladas e descriptas por varios observadores, especialmente por Imbert e Gourbeyre, mas os ultimos estudos que sobre ella proporcionou o processo Pastré-Beaussier levaram ainda mais longe o conhecimento da pathogenia deste accidente toxico, como adeante mostrarei.

E' naturalmente em virtude destas circumstancias que o acido arsenioso, mais rigorosamente fallando anhydride arsenioso, conhecido no commercio pelo nome de arsenico branco, sem ser o composto arsenical mais toxico, tem sido de preferencia o mais empregado como tal, nos envenenamentos criminosos.

Na ordem de actividade toxica aquelle que occupa o primeiro logar é o gaz hydrogeno arseniado, cuja inhalação póde produzir a morte quasi instantanea, como se diz ter acontecido ao chimico Gehlen. Em segundo logar vêm os compostos cacodylicos, que teem por base de sua composição o oxydo do radical cacodylo, que é o arseniureto de methyla ou a dimethyl-arsina, tambem chamado licor fumegante de Cadet. Segue-se em terceiro logar o acido arsenico e os arseniatos soluveis. Em quarto, finalmente, o acido arsenioso e os seus derivados, igualmente soluveis. [1]

De um modo geral póde-se dizer que os mesmos preparados insoluveis de arsenico não são inoffensivos, pela facilidade de sua decomposição sob a influencia de reagentes acidos; é isso o que explica os envenenamentos occasionados pelos dous sulfuretos de arsenico [2] : o vermelho ou rosalgar, e o amarello ou ouro-pimenta, ambos conhecidos de longa data, e empregados pelos mais antigos envenenadores, e cujos effeitos lentos elles graduavam á medida de seus sordidos interesses.

E' isso ainda o que explica os envenenamentos determinados pelas tintas verdes do commercio denominadas verdete e, impropriamente, verde Paris. [3]

Ella é constituida em grande parte por productos arsenicaes: arseniato de cobre (verde Mitis ou de Vienna), arsenito de cobre (verde de Scheele), e aceto-arsenito de cobre (verde

[1] M. Sbriziolo, contra a opinião geral, reputa os acidos arsenico e arsenioso dotados pouco mais ou menos da mesma actividade toxica.

[2] Não fallando na proporção variavel do acido arsenioso, que os sulphuretos do commercio encerram (30 a 50 %, diz Chandellon).

[3] Digo impropriamente, porque o verdadeiro verde Paris é um derivado de anilina.

de Schweinfurt), tendo talvez de mistura algum outro composto mais activo de arsenico, que tornam taes preparados nimiamente toxicos, e produzindo envenenamentos de fórma aguda, quando ingeridos em grande quantidade, como geralmente succede nos casos de suicidio por esse meio, aliás frequentes entre nós. Elles são tambem a causa de envenenamentos accidentaes devidos ao uso que se faz em larga escala destas materias na coloração verde de papeis pintados, de tecidos de fazendas [1], de flores artificiaes, brinquedos e até mesmo de doces seccos e outros productos de confeitaria, o que é severamente prohibido.

Quanto ao acido arsenioso, cumpre ainda lembrar que elle póde ser mais ou menos activo, conforme o seu estado physico; encontra-se no commercio em pó ou em fragmentos mais ou menos volumosos; estes se apresentam em dous estados designados em chimica pelos nomes de vitreo e porcellanado. [2] O primeiro, que é de aspecto crystallino na linguagem vulgar porque é transparente como vidro ou crystal, é justamente amorpho; assim se apresenta logo que é preparado, e durante pouco tempo se conserva neste estado. Expostos ao contacto do ar, os fragmentos vão soffrendo um processo de crystallisação lenta e gradual, que marcha da peripheria para o centro, e em virtude do qual tornam-se opacos ou porcellanados. Pois bem, neste estado, cuja estructura crystallisada escapa aos olhos desarmados de instrumentos pela agglomeração compacta de pequenissimos crystaes, o acido arsenioso é tres vezes menos soluvel n'agua [3], e, portanto, na mesma proporção menos toxico.

[1] Hetet e Rabuteau referem que Zinreck achou em 20 varas de tarlatana verde 300 grammas de verde Schweinfurt, contendo, portanto, 60 grammas de arsenico!

[2] E' singular a confusão que faz Rabuteau entre as denominações dadas a estes dous estados: elle considera synonymas as expressões *vitroso*, e *porcellanico* que distingue de *opaco*, contra o que está geralmente admittido em chimica.

[3] No alcool diluido (a 56 c.) é justamente o contrario que se observa, segundo Girardin: o acido opaco é tres vezes mais soluvel do que o vitreo. No alcool absoluto, porém, este é quatro vezes mais soluvel do que o opaco.

Reduzido a pó, como ordinariamente se encontra nas pharmacias, elle se acha todo neste ultimo estado, e assim é empregado em grande numero de formulas e preparações quer de uso interno quer de uso externo, que teem dado logar a muitos envenenamentos, pela maior parte accidentaes; exemplo, os pós e a solução mineral de Boudin, o licor de Fowler, as massas de Frei Cosme e de Rousselot. [1] Na industria da taxidermia, que se occupa da conservação de pelles e outros despojos de animaes, usa-se de um sabão fortemente arsenical chamado de Becœur [2], que tem sido por vezes a causa de accidentes funestos.

Não deixarei esta parte da historia toxicologica do arsenico sem tocar na questão da arsenicophagia para completar o que a este respeito já disse no estudo da toxicophagia em geral. Antes disso, porém, vejamos qual a dóse toxica do acido arsenioso. Segundo Lachese Filho (de Angers), que a este respeito escreveu uma excellente memoria, 6 milligrammas deste acido podem produzir perturbações ligeiras, 1 a 3 centigrammas symptomas de envenenamento, e 5 a 10 centigrammas a morte. Van Hasselt marca 10 a 15 centigrammas para dóse toxica; não é raro, porém, ou pelo menos não é extraordinario, que dóses maiores do que esta ultima não acarretem a morte e restrinjam a sua acção a alguns accidentes sem maior gravidade; entretanto é este o limite minimo geralmente admittido para a dóse mortal do acido arsenioso, que Monro, mais exigente ou mais escrupuloso, faz baixar até 14 milligrammas. O que, porém, não se póde acceitar de modo algum, é a dose exaggerada, excessiva de uma e meia gramma (!) marcada por Christison, para esse limite; deve ter sido necessariamente engano do eminente

[1] Estas e outras preparações de uso externo, pela sua acção caustica e corrosiva, abrem a porta de absorpção e por isso é que, applicadas para destruir tumores malignos, teem por vezes occasionado accidentes graves e a morte.

[2] Compõe-se este sabão de partes iguaes de acido arsenioso, sabão de Marselha e agua, a que se ajunta um pouco de carbonato de potassio, cal viva e camphora.

toxicologista inglez, ou de quem traduziu a sua obra. Só á força de habito inveterado se póde chegar a ingerir impunemente, de uma só vez, uma quantidade dez vezes menor. [1]

E' isso o que se pretende que succede com os habitantes de algumas regiões do Tyrol, da baixa Austria, da Styria e sobretudo das montanhas que a separam da Hungria. Elles começam, em geral, segundo consta, por uma dóse inferior a $^1/_2$ grão (1 a 2 centigr.), que repetem algumas vezes por semana, e augmentam depois pouco a pouco, até ingerirem impunemente uma quantidade 10 vezes maior; cita-se o facto de um individuo sexagenario, gozando boa saude, que sustentou este habito durante 40 annos, tendo-o já herdado de seu pae; e outro, um octogenario ainda robusto, não obstante ter usado do arsenico desde longos annos.

Estes factos, porém, excepcionalissimos, são apontados sem esclarecimentos necessarios relativamente á natureza do composto arsenical, ao modo e condições do seu emprego, ás dóses maximas attingidas de cada vez, e não constituem por isso prova esmagadora e decisiva em favor da realidade dos beneficios auferidos com a arsenicophagia, conforme adeante mostrarei.

Diz-se que os arsenicophagos procuram com esse habito dous fins:

O primeiro funda-se sobre a propriedade eupneica do arsenico, em virtude da qual elles se sentem com o seu uso mais leves, mais *volateis* por assim dizer, sua respiração mais livre e facil durante a ascensão penosa das montanhas. Este resultado, verdadeiro ou não, está, em todo o caso, perfeita-

[1] E' verdade que Van Hasselt refere que um director de fabrica, perto de Salzburg, tomava diariamente 23 grãos (1 gr. 487!) de arsenico. Este facto é de todo o ponto inverosimil e inacreditavel e carece de confirmação fidedigna.

[2] São principalmente as moças camponezas dessas regiões que, para apurarem seus dotes physicos, teem recorrido muitas vezes com bons resultados a este expediente, segundo refere Tschudi, citado por Tardieu; algumas, porém, diz esse historiador, teem pago com a vida um tal requinte de vaidade e faceirice.

mente de accordo com uma das indicações mais legitimas dos preparados arsenicaes ; todos reconhecem os bons effeitos desta medicação no tratamento das molestias que se acompanham de grande dyspnéa (accessos de asthma, tosse coqueluche, etc).

O segundo fim que teem em vista os arsenicophagos consiste em adquirirem melhor disposição de saude, vitalidade, energia e um certo gráo de gordura. [1] Basêa-se talvez esta applicação, na propriedade, que chamarei eucrasica e adipogenica, attribuida ao uso habitual do arsenico na alimentação dos cavallos ; ella é posta em pratica em muitas coudelarias européas, principalmente em Vienna, com o fim de communicar a estes animaes maior agilidade e força, aspecto luzidio e elegante e outras qualidades que os tornam de maior preço e estimação. Para isso addicionam á ração de aveia uma pitada de acido arsenioso, ou envolvem em um panninho um pequeno fragmento deste acido, do tamanho de uma ervilha, e prendem ao freio, de modo a ficar dentro da boca, durante a mastigação, dissolvendo-se pouco a pouco. [1]

Teem pretendido alguns observadores explicar taes resultados appellando para o maior consumo de albuminoides no organismo, de sorte que essa corpulencia, por assim dizer artificial, é um augmento inutil de volume, um melhoramento illusorio e apparente, porquanto a gordura é formada á custa de principios albuminoides, mais necessarios ao organismo.

Outros, porém, partidarios da arsenicophagia, e crentes nas suas vantagens reaes, não admittem essa explicação, e dizem como Sbriziolo, por exemplo, que a acção do arsenico se exerce igualmente em relação ás substancias azotadas e não azotadas,

[1] Esta pratica tem sido igualmente applicada a outros animaes, porém resta saber, como bem diz Delioux de Savignac, si este modo de tratamento dos animaes não communica qualidades nocivas á carne daquelles que servem á nossa alimentação. « E' tanto mais difficil, continúa elle, apreciar os factos relativos á arsenicophagia, que elles escapam a toda a explicação plausivel ; evitemos, entretanto, de tentar reproduzir estes factos (sobre cuja completa realidade guardamos reservas) em nossa hygiene racional e em nossa therapeutica.»

dando em resultado menor despeza nas trocas nutritivas, o que equivale a maior receita. Isso demonstra-se claramente, diz este toxicologista : 1°, pelo crescimento da energia e vitalidade do animal; 2°, pelo pequeno abaixamento de temperatura; 3°, pela diminuição de acido carbonico; 4°, pela diminuição de uréa e acido urico.

O arsenico, pois, pela sua acção retardadora sobre as trocas materiaes nutritivas e sobre a oxydação dos tecidos, augmenta o peso do corpo e a resistencia ás fadigas, melhora o estado geral e faz sentir menos a fome.

A ser verdadeira esta doutrina, nada mais é preciso accrescentar ás apregoadas virtudes do arsenico para eleval-o á altura de um principio alimenticio, embora indirecto, e neste caso estão muitas substancias de uso ordinario na nossa alimentação, e que são chamadas alimentos de poupança.

Ainda mais, acreditam os defensores da arsenicophagia que, uma vez estabelecido o habito em questão, não podem os arsenicophagos abandonal-o mais, sob pena de soffrerem então os effeitos proprios do envenenamento pelo arsenico!

Na opinião de Gubler, que não parece repellir esta crença, esses effeitos dependem da combustão exaggerada, verdadeiramente febril, que se apodera dos organismos habituados por tanto tempo á acção moderadora do veneno.

Sbriziolo vae mais longe no enthusiasmo de sua arsenicophilia e diz que, provavelmente, em consequencia da estagnação organica e diminuição da hematocausia, o organismo reage pouco ás dóses gradualmente crescentes de arsenico; mas si se interrompe bruscamente o seu uso, o que importa em restabelecer o primitivo vigor da nutrição, então o veneno accumulado começa a lançar-se de novo na torrente circulatoria, e dahi os phenomenos proprios da intoxicação.

Por esta theoria, que o toxicologista italiano confessa ser vulneravel, e sómente acceitavel em falta de outra mais plausivel, elle admitte a possibilidade de accumulação de veneno,

qualquer que elle seja, no organismo, compativel com um estado real de boa saude!

Já disse e repito, como conciliar esta doutrina com os factos de arsenicismo chronico, tão bem averiguados e demonstrados, descriptos por todos os autores com as côres mais negras, e produzindo tão grande numero de victimas? Não quero já referir-me aos casos de intoxicação profissional, em que os infelizes operarios absorvem e fixam, no fim de certo tempo, maior quantidade de arsenico do que a introduzida pelo uso habitual deste veneno. Mas o que dizer das consequencias funestas assignaladas para o uso simplesmente medicinal do arsenico, quando por demais prolongado, sem interrupção, e no qual ainda assim nunca se chega a administrar a dóse que os arsenicophagos pretendem ingerir impunemente?

E' o proprio Sbriziolo quem o diz, cahindo na mais palpavel e flagrante contradicção: « O arsenico elimina-se em maxima parte pelos rins, mas essa eliminação não corresponde ás dóses successivamente introduzidas no organismo; de maneira que esta substancia é accumulaticia, e *deve-se ser por isso muito cauteloso na sua administração aos doentes.* »

Mais adiante diz ainda o professor italiano: « Si dóses muito grandes de arsenico são ingeridas durante um certo tempo, *ou si se repetem por muito tempo as pequenas dóses*, o que, pela propriedade accumulaticia, vale o mesmo, *manifesta-se o envenenamento chronico.*»

Já antes, em outro periodo de sua obra, o citado autor se pronuncia de modo mais positivo, quando diz: « *O tratamento arsenical prolongado, sem a indispensavel precaução de suspendel-o de vez em quando, para impedir uma grande accumulação, póde determinar uma grave cachexia toxica!* »

Sem que o arsenico seja considerado entre os venenos facilmente accumulaticios, como pensa Sbriziolo, que deveria ser o primeiro a recusar-lhe essa propriedade para ser cohe-

rente e justificar a sua adhesão á pratica da arsenicophagia, todavia é verdade que o uso muito prolongado dessa substancia, mesmo em dóses medicinaes, ou em menos tempo, em dóses que pouco excedam a ellas, póde acarretar phenomenos de intoxicação. Haja vista o facto referido por Brouardel e Pouchet no relatorio sobre o processo Pastré-Beaussier, e que havia sido communicado á sociedade de medicina legal de Paris, pelo Dr. Gaillard, em 1873.

Um medico havia prescripto a uma moça de 22 annos, que soffria de um eczema, o licor de Fowler, na dóse de 15 gottas pela manhã, e outras 15 á noite, durante quinze dias (15 milligrammas por dia); augmentando depois disso mais uma terceira dóse de 15 gottas, durante outros quinze dias (22 milligrammas por dia) e finalmente, elevando as tres dóses diarias a 20 gottas cada vez (32 milligrammas por dia). Pois bem, ella nada sentiu nas duas primeiras quinzenas; mas, quando quiz tomar as 60 gottas por dia, teve vomitos, caimbras, dôres nos membros, etc., e até paralysia!

E' difficil explicar a manifestação de desordens tão serias, alteração tão profunda na saude de uma pessoa, que tomou o arsenico em dóses gradualmente crescentes, a principio perfeitamente toleradas! Si essas dóses foram por demais altas para os fins therapeuticos, não o deviam ser para habituar-se a pessoa ao seu uso e contrahir o habito da arsenicophagia.

Como explicar e conciliar estes factos?

Será que a tolerancia para o arsenico, ao contrario do que se verifica para outros agentes toxicos, é maior da parte de individuos sãos, do que de doentes? Será que, além destas, outras circumstancias, quer geraes, quer individuaes, favorecem essa tolerancia entre os habitantes das regiões montanhosas da Europa, já mencionadas; pois, de outras não se falla, além daquella zona, aliás nas mesmas condições topographicas ou antes orographicas, em que a arsenicophagia tenha sido observada?

Até uma resposta satisfactoria a estas perguntas, penso que devemos concordar com Rossbach e Nothnagel, que em tudo isto parece que ha alguma phantasia e exaggeração, e que é preciso apurar a verdade desses factos, ainda não demonstrada de um modo cabal e peremptorio. Na opinião sensata destes notaveis therapeutistas, não existe na sciencia uma só observação que possa dar a certeza absoluta da realidade dos mesmos; a maior parte das communicações emanam de observadores novelleiros (Tchudi, Bibra, etc.) e não representam o fructo de um estudo attento e scientifico da questão. Em nenhuma dellas se acha determinada qual a natureza da preparação arsenical ingerida, nem a sua dóse precisa, nem a quantidade da mesma absorvida, nem finalmente a quantidade evacuada.

Quanto á acção do acido arsenioso sobre o augmento da panicula adiposa e da força muscular, etc., dizem aquelles autores, nenhuma observação rigorosa existe que tenha determinado em taes casos, como seria preciso, qual a quantidade de azoto absorvido e qual a eliminada, e que leve a pôr estes effeitos á conta antes do acido arsenioso do que da ingestão de maior quantidade de alimento. Emfim, a explicação que se costuma dar destes effeitos, invocando a demora das trocas nutritivas produzida por aquelle agente, perde todo o seu valor deante das observações recentes, que demonstram que o acido arsenioso accelera as trocas nutritivas, em vez de as retardar.

Sobretudo, para mim se me afigura ainda menos verosimil, e quasi inacreditavel a natureza das consequencias attribuidas á suspensão do uso habitual do arsenico, e que se traduzem por phenomenos de um verdadeiro envenenamento devido a essa mesma substancia. Comprehende-se facilmente que a suppressão brusca de um vicio inveterado não seja indifferente ao organismo, e elle resinta-se dessa falta, apresentando desordens pathologicas, que não se removem sinão restabelecendo-se o mesmo vicio, cujo desapparecimento deve ser, pois, lento e gradual; porém que taes desordens sejam o enve-

nenamento pela substancia, justamente quando ella deixa de impressionar o organismo, parece-me inadmissivel; seria conferir ao veneno a propriedade ou virtude de constituir um correctivo, uma barreira opposta aos seus proprios effeitos.

Esta historia de arsenicophagia tem dado logar, sobretudo da parte das pessoas do povo, a abusos muito prejudiciaes e perigosos, e sou levado, com Nothnagel e Rossbach, a considerar infundada e inverosimil, até prova scientifica do contrario, essa immunidade, mais do que isso, esse melhoramento real da saude, devido ao uso habitual do arsenico em dóses sempre crescentes.

Pretende-se que essa prova já fôra dada em mais de um congresso medico, e mesmo aquelles dous professores fallam de um arsenicophago que fôra apresentado no congresso dos naturalistas de Graz, e que ingeriu de uma vez 40 centigrammas de sulfureto de arsenico, e em cuja urina acharam-se traços de arsenico.

Mas esta prova é insufficiente, porque trata-se de um composto arsenical, quasi inoffensivo, ou pelo menos muito pouco activo, para que seja possivel e perfeitamente explicavel essa tolerancia excepcional. Mesmo com o acido arsenioso, que é muito venenoso, apezar de sua fraca solubilidade, ainda este facto não attinge as raias do sobrenatural, e não assume as proporções de um milagre, desde que for convenientemente regulado e graduado o uso do composto arsenical, de modo a manter-se o equilibrio indispensavel entre a absorpção e a eliminação, afim de impedir a accumulação do veneno, e consequentemente os phenomenos de arsenicismo chronico, resultado inevitavel desde que se rompe aquelle equilibrio, e a receita arsenical na nossa economia sobrepuja a respectiva despeza, como acontece em todas as intoxicações chronicas e profissionaes, a que não escapa a occasionada pelo proprio arsenico. E' certo que este veneno não goza de privilegio algum debaixo deste ponto de vista, e os individuos que delle usam em dóses medicinaes um pouco altas e por muito tempo, ou aquelles que

o manipulam, que se occupam na fabricação de seus preparados, vêm a soffrer, no fim de tempo mais ou menos longo, os phenomenos de intoxicação lenta e chronica; por que razão, pois, os arsenicophagos, em vez de pagarem caro esse tributo, não só adquirem uma immunidade especial para o veneno, mas até logram com o seu uso habitual vantagens reaes para o seu organismo? Que differença póde haver entre ingerir por habito dóses gradualmente crescentes de um veneno, que em todo o caso não excedem de certo limite, e absorver o mesmo veneno lenta e insensivelmente, ao mesmo tempo por todas as superficies expostas aos vapores e particulas toxicas, que constituem o ambiente deleterio em que vivem esses industriaes?

Não ha outra differença (e esta é a explicação do facto), sinão que neste ultimo caso mais facilmente a absorpção sobrepuja e vence a eliminação; rompe-se o equilibrio, que é a garantia dos arsenicophagos, e sobrevêm então os phenomenos de arsenicismo profissional devidos á accumulação do veneno, a que elles não escapariam nas mesmas condições.

Tanto mais racional e acceitavel é esta explicação, quanto ella assenta sobre um dado de observação assignalado pelos autores: a facilidade da eliminação do arsenico, a difficuldade relativa de sua accumulação no organismo. Taylor diz mesmo que é um veneno que não se accumula, e elimina-se rapidamente pelas urinas; segundo Nothnagel e Rossbach, a eliminação do arsenico começa a effectuar-se nas cinco primeiras horas e termina geralmente no fim de dous a tres dias; para Gubler, póde ir no maximo até seis semanas; Kirchgässner cita um facto desta natureza (Dragendorff), donde resulta que, na autopsia de uma pessoa que só veio a succumbir muitos dias depois do envenenamento por este corpo, não se o encontra mais; raramente teem-se achado traços deste veneno em individuos mortos dez a vinte dias depois da ingestão do mesmo, ao passo que, quando a morte é rapida, tem-se podido descobrir o arsenico nos restos mortaes até dez e vinte annos depois da inhumação.

Symptomas ; signaes clinicos

Assim como para o phosphoro, Falk estabelece para o estudo da symptomatologia do envenenamento agudo pelo arsenico quatro fórmas baseadas sobre a localisação dos symptomas e designadas pelos nomes de arsenicismo cutaneo, intestinal, cerebro-espinhal e asphyxico. E' porém sem vantagem alguma esta discriminação especial, que por isso tem sido abandonada.

Tardieu divide tambem em quatro fórmas, denominadas super-aguda, aguda, sub-aguda e latente.

Penso com Rabuteau que estas divisões multiplas fatigam inutilmente a memoria, e é muito difficil, ás vezes impossivel, distinguil-as na pratica. As tres primeiras fórmas representam apenas gráos diversos de intensidade nos phenomenos de intoxicação aguda; constituem, pois, a fórma aguda de Rabuteau, na qual se póde mesmo incluir a chamada latente de Tardieu, que é uma fórma anomala e rara deste envenenamento.

Assim, pois, dividirei, com Rabuteau, o envenenamento arsenical, bem como em geral todos os outros, em agudo e lento ou chronico.

Poder-se-hia adoptar para o envenenamento agudo a subdivisão proposta por Marco Sbriziolo em duas fórmas: uma que é muito mais frequente, representada pelos phenomenos intensissimos de *gastro-enterite toxica*; e outra mais rara, pelas perturbações do systema cerebro-espinhal, que caracterisa a fórma *narcotica* ou *paralytica*. Não ha, porém, necessidade de estabelecer esta distincção, porquanto mais commummente o envenenamento arsenical acompanha-se dos phenomenos proprios de ambas estas fórmas, predominando ora uns, ora outros, notando-se que os accidentes narcoticos ou paralyticos, que se apresentam, em geral, de modo mais pronunciado nas fórmas menos agudas e sobretudo na intoxicação chronica, podem se observar tambem na fórma francamente aguda, com exclusão das mani-

festações locaes, e constituem então a fórma latente descripta por Tardieu.

Fórma aguda.—Entre os primeiros symptomas, um quarto de hora, meia hora, até uma hora apoz a ingestão de uma dóse toxica de arsenico sobrevêm vomitos; raramente elles se apresentam mais tarde, depois de 6, 8, 12 e mais horas, e isto se dá em geral quando o veneno tem sido ingerido de mistura com alimentos. Então os vomitos são constituidos por materias alimentares, no meio das quaes se podem notar muitas vezes grumos brancos de acido arsenioso. Depois, as materias rejeitadas pelo vomito tornam-se esbranquiçadas, raramente coradas de vermelho.

Ao mesmo tempo o doente sente uma sêde insaciavel e dôres cruciantes no estomago, que se propagam ao ventre; apparecem dejecções alvinas abundantes de materias esbranquiçadas e amarelladas, exhalando fetido terrivel. Seguem-se os phenomenos geraes devidos á absorpção, caracterisados por alteração profunda dos traços physionomicos, com anniquilamento geral das forças; os batimentos cardiacos precipitam-se, tornam-se irregulares, intermittentes; manifesta-se resfriamento consideravel das extremidades, que se estende ao resto do corpo; o rosto apresenta-se livido, a ponta do nariz e orelhas como geladas, os olhos encovados e fundos, as urinas são diminuidas e até mesmo supprimidas; caimbras dolorosas nas massas musculares dos membros completam o cortejo de symptomas, que assemelham o mais possivel esta fórma do arsenicismo agudo á cholera-morbus, da qual será difficil distinguir, sobretudo em uma constituição medica epidemica. A morte sobrevem dentro de poucas horas ou no fim de alguns dias, no maximo. [1] Dahi a designação synonymica de choleriformes,

[1] Lê-se no tratado de Sbriziolo que em um caso a morte se verificou em duas horas e meia.

Foster (d'Huntingdon) refere ter visto um caso de um menino que succumbiu em duas horas, depois de ter tomado arsenico.

Diz-se mesmo que já foi observado um caso de morte, por este veneno, no fim de 20 minutos apenas; ao passo que outros teem durado muitos dias,

dada por Tardieu aos agentes hyposthenisantes em geral, particularmente ao arsenico e ao antimonio.

Outras vezes os vomitos, depois de muito repetidos, cessam de repente, sobrevem uma melhora rapida, mas apparente, porquanto a sêde, a sensação de queimadura no tubo digestivo, a fraqueza geral persistem; o doente experimenta dyspnéa; apparecem depois manifestações cutaneas, que consistem em manchas petechiaes, ora vesiculosas, ora papulosas, ás vezes acompanhadas de suffusão icterica; as urinas são raras, e por vezes albuminosas; pulsações cardiacas cada vez mais fracas; o resfriamento invade o corpo e a morte chega no fim de dous a dez dias.

Succede, porém, ás vezes que os phenomenos gastro-intestinaes falham completamente, por circumstancias especiaes que tornam a absorpção prompta, e são os symptomas geraes que se apresentam e se succedem mais ou menos rapidamente, terminando pela morte, como na fórma aguda ou super-aguda, dentro de poucas horas: é a fórma latente de Tardieu.

Em geral, em todos estes casos as faculdades intellectuaes conservam-se intactas.

Fórma chronica.— Nesta fórma os primeiros symptomas que se apresentam são vomitos que se repetem de tempos em tempos, com sensação de acrimonia e calor urente na garganta e no estomago; estes vomitos são em geral biliosos, provocados pela ingestão de qualquer alimento e acompanhados mais tarde de colicas violentas e digestões difficeis. Sobrevêm dôres nos membros, cansaço, vertigens, e mesmo syncopes ou então ataques convulsivos, [1] depois epistaxis e outras hemorrhagias,

como o citado por Taylor, em que o individuo, tendo tomado 220 grãos de arsenico (cerca de 3 gram.), veiu a fallecer sómente no fim de sete dias, no Guy's Hospital, em 1847.

Finalmente, em um caso do Dr. Alexander, a morte teve logar no 17º dia, não obstante a alta dóse de veneno, que se diz não haver sido encontrado no corpo!

[1] Estes phenomenos não foram observados nos envenenamentos occorridos em Hyères, conforme atraz ficou dito.

manchas petechiaes, erupções miliares, alteração progressiva dos traços, e emmagrecimento, quéda dos cabellos, que acabam por communicar uma apparencia de velhice prematura. Por ultimo manifestam-se contracturas nos dedos e artelhos, tremores, hyperesthesia com sensações bruscas de calor e frio, e finalmente a paraplegia, podendo durar este estado muitos mezes e mesmo alguns annos, até que a morte vem pôr termo a tantos soffrimentos, a que estão sujeitos, segundo Tardieu, os individuos que ingerem dóses repetidas e successivas de arsenico. [1]

Não estarão neste caso os arsenicophagos?

[1] Não posso furtar-me ao desejo de resumir aqui algumas das observações expendidas sobre este assumpto no relatorio medico-legal de Brouardel e Ponchet, a proposito das intoxicações do Havre, e no qual se referiram tambem aos factos occorridos em Hyères. Ellas apresentaram mais ou menos regularmente as seguintes phases: 1.º Desordens do apparelho digestivo; 2.º Catarrho laryngéo e bronchico, periodo em que predominam as erupções; 3.º Perturbações da sensibilidade (periodo acrodynico); 4.º Paralysias.

I. Na primeira phase, eram ás vezes simples indisposições, com phenomenos de embaraço gastrico, sem febre e outras vezes acompanhadas de febre, com caracter de febre mucosa, ou mesmo typhoide. Os vomitos se manifestaram bruscamente, sem grandes dôres epigastricas nem sensação de queimadura; eram em geral abundantes, e constituidos por liquidos muco-biliosos; Notaram mais vezes constipação de ventre do que diarrhéa, que em alguns casos foi sanguinolenta.

II. A segunda phase apresentou-se com a frequencia e os caracteres proprios de uma epidemia de *grippe* espasmodica; ora coryza intensa, com injecção das conjunctivas e lacrimejamento, ora catarrho bronchico caracteristico, com tosse e escarros mucosos, ás vezes sanguinolentos; ora rouquidão e aphonia com ou mesmo sem tosse. Ao mesmo tempo processaram-se as dermatoses sob as fórmas de rubores e erythemas diversos em differentes partes do corpo com esfoliações epidermicas furfuraceas ou escamosas; erupções pustulosas ou vesico-pustulosas, placas pigmentadas, etc.; em alguns casos até mesmo quéda das unhas.

III. Na terceira phase tiveram occasião de observar uma cephalalgia intensa e rebelde; entorpecimento nos braços e pernas, muitas vezes acompanhado de caimbras; ás vezes dôres lancinantes e contusivas, principalmente nas articulações tibio-tarsianas, e tarso-metatarsianas. Diminuição apenas da sensibilidade, mas não verdadeira anesthesia, sobretudo nos membros inferiores. Os sentidos em geral conservados, ao passo que o senso genital, quasi constantemente diminuido ou abolido. As secreções, em particular a da pelle, pareceram augmentadas nos doentes moços.

IV. Na quarta phase as desordens motoras começavam por um certo gráo de paresia muscular, que gradualmente se ia augmentando; os individuos no andar atiravam com as pernas para deante, até que mais tarde nem isso podiam mais fazer; arrastavam-se então, apoiados sobre qualquer objecto, e só assim conseguiam conservar-se de pé. No periodo mais adeantado da paralysia só podiam estar assentados, e os pés fortemente estendidos, como fazendo seguimento á linha recta tirada sobre o tibia.

Os peritos alludem neste ponto a estudos curiosos feitos por elles sobre a distribuição destas paralysias nos differentes musculos, sua excitabilidade á percussão, á electricidade faradica e galvanica. Além disso notaram ausencia completa dos reflexos dos membros inferiores.

Aquelles, porém, que, pela sua profissão, se expoem á influencia de um ambiente deleterio impregnado de vapores e particulas arsenicaes, esses experimentam uma serie de accidentes geraes e sobretudo locaes, que communicam ou imprimem uma physionomia diversa ao arsenicismo chronico, segundo a descripção de Rabuteau. Os primeiros são constituidos por fastio, nauseas, vomitos e outras perturbações digestivas, dysenteria, cephalalgias rebeldes, palpitações, vertigens, dysuria, por fim paralysias [1] e um estado cachetico pronunciado, complicado de hydropesias.

Os accidentes locaes, provenientes do contacto dos pós arsenicaes com as partes expostas do corpo, traduzem-se por conjunctivites acompanhadas de lacrimejamento constante, coryza com ulcerações das fossas nasaes (verdadeiro ozena), ás vezes com perfuração e perda do septo, stomatites com ptyalysmo mais ou menos abundante, tumefacção das gengivas com uma ourela esbranquiçada ou cinzenta azulada, anginas, laryngites com rouquidão, bronchite com tosse secca, e dyspnéa intensa.

Na pelle nota-se um erythema ou exanthema papuloso, outras vezes o eczema ou a urticaria acompanhados de vivo prurido, assestado de preferencia na região inguinal e axillar, no cotovello, no joelho e espaços intercostaes; formam-se ulcerações offerecendo a maior analogia com algumas manifestações syphiliticas, particularmente nos dedos e artelhos, acarretando a quéda das unhas.

Terminação — A cura foi a regra nestes casos, embora precedendo uma convalescença sempre longa, e que chegou a durar mais de um anno.

Em geral, a morte sobrevem o mais das vezes por parada do coração; em outros casos, menos agudos ou mais demorados, ella é a consequencia de lesões estructuraes do figado, dos rins e dos musculos, representadas pela sclerose desses orgãos, como no alcoolismo chronico.

[1] Ellas limitam-se em geral aos membros inferiores, porém Nothnagel e Rossbach, Christison, Gubler, etc., dizem ter observado paralysias generalisadas, e com os caracteres das de origem saturnina, affectando mais vezes os musculos extensores do que os flexores, e seguidas de atrophia muscular.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos

Os cadaveres dos individuos envenenados com grandes dóses de arsenico resistem notavelmente á putrefacção ; o que, como se sabe, tem sido aproveitado para a pratica dos embalsamamentos, em que o arsenico faz a base da composição dos melhores liquidos conservadores, ainda que de emprego inconveniente, pelos embaraços que póde acarretar nos casos de pesquiza toxicologica por suspeita de veneficio.

O habito externo offerece ao exame as manifestações cutaneas descriptas na symptomatologia.

As lesões produzidas pelo arsenico observam-se particularmente para o lado do tubo digestivo, dos orgãos parenchymatosos, da pelle, e tambem do sangue. [1]

Desde a boca, por todo o trajecto das primeiras vias, notam-se os signaes da passagem de um corpo irritante e mesmo caustico : vermelhidão intensa e tumefacção da lingua, das gengivas, do pharynge e até do esophago.

O estomago apresenta ora simples amollecimento de sua mucosa, ora, mais vezes, duas, tres ou mais placas de côr violacea ennegrecida, assestadas na grande curvatura do orgão, de fórma oval ou arredondada e de dimensões variaveis, resultantes de infiltrações sanguineas submucosas ; ellas podem se apresentar excoriadas e mesmo gangrenosas. Nos intestinos, principalmente no duodeno, no appendice vermicular e no cœcum, notam-se muitas vezes lesões semelhantes, em geral superficiaes, outras vezes mais profundas, interessando a camada musculosa, e até mesmo, porém mais raramente, toda a espessura da parede intestinal, produzindo ulcerações com perfuração.

[1] Segundo Hermann e outros, tambem os orgãos genito-urinarios são a séde de uma inflammação mais ou menos intensa, sobretudo nos casos de applicação topica do arsenico, em que se chegou a observar gangrena do penis, do anus, da vagina e do collo uterino (M. Sbriziolo).

Tardieu aponta como a lesão mais saliente uma especie de erupção psorenterica formada pelo desenvolvimento dos folliculos intestinaes isolados, em tudo semelhante á que se observa na cholera-morbus. Muitas vezes encontram-se no tubo digestivo grumos brancos (de acido arsenioso) e amarellos (de sulfureto de arsenico), porém constituidos tambem, segundo Tardieu e outros, por um conjuncto de albumina e gordura. Os pulmões são engorgitados e cobertos na sua superficie de ecchymoses subpleuraes largas e diffusas; na sua espessura notam-se ás vezes pequenos focos apopleticos. As mesmas manchas ecchymoticas apparecem tambem nas membranas do coração, porém menores e irregulares.

A alteração, porém, mais importante nestes casos é a steatose de diversos orgãos, principalmente do figado e dos rins; então as cellulas hepaticas enchem-se de granulações e depositos de gordura e por fim se destroem em grande numero, com prejuizo da funcção glycogenica do figado, e da producção da diabetes traumatica pela picada do 4° ventriculo. Os tubos, quer da substancia cortical, quer da substancia medullar dos rins, apresentam-se tambem gordurosos, privados de epithelio, bem como os glomerulos de Malpighi, podendo chegar a degeneração até á destruição completa do parenchyma renal, que é substituido por um detritus gorduroso. As fibras musculares, sobretudo as do coração, soffrem tambem a mesma alteração, porém em um periodo mais adeantado do envenenamento, e menos frequentemente do que com o phosphoro.

Diagnostico differencial

Entre as molestias que se assemelham e se podem confundir com o envenenamento agudo pelo acido arsenioso, nenhuma leva palmas á cholera-morbus, cujo quadro das principaes manifestações symptomaticas e algumas lesões necroscopicas são

por assim dizer communs com o dito envenenamento; nem ha melhor meio de o caracterisar do que referindo-se a esta entidade morbida. Si uma constituição medica epidemica tem grande valor, como elemento de probabilidade em favor da molestia antes do que do envenenamento, no que respeita aos casos esporadicos dobram as difficuldades do diagnostico differencial. Deve-se para isto prestar toda a attenção aos dados seguintes:

No envenenamento arsenical os individuos experimentam sempre sensação de aperto e acrimonia na garganta. Os symptomas se precipitam e se succedem mais rapidamente para uma terminação fatal, sem aquella diarrhéa prodromica ou premonitoria, que se observa antes da explosão dos phenomenos cholericos. O periodo da reacção é menos franco e menos prolongado. As erupções cutaneas, além de mais variadas, só no envenenamento se apresentam em fórma de petechias.

Passando ás lesões cadavericas, os traços de analogia tornam ainda muito possivel e facil a confusão. Distinguem-se pelo seguinte:

Nos envenenados, o globo ocular não apresenta a mancha vermelha propria dos cholericos, nem o habito externo um grão tão profundo de emaciação; não se nota repleção tão consideravel do systema venoso, nem, segundo Tardieu, uma certa consistencia especial *poisseuse* na superficie das membranas serosas. Além disso, a existencia de granulações brancas e amarellas nos intestinos, sem os caracteres proprios das producções e concreções rhiziformes do cholera, e finalmente as manifestações mais accentuadas por conta do elemento hemorrhagico, distinguem o envenenamento arsenical.

Duas outras affecções podem, ainda que menos facilmente, simular este envenenamento, e são a febre perniciosa algida, e uma forte indigestão.

Quanto á primeira, bastará, para evitar-se a confusão, attender para o estado das glandulas hepatica e splenica,

séde de modificações apreciaveis por conta do elemento malarico, que é a condição etiologica dessa febre (congestão ou engorgitamento do figado, outras vezes amollecimento do baço) e para a ausencia dos phenomenos irritativos gastro-intestinaes.

Quanto á indigestão, é mais difficil o engano, attendendo-se para a natureza dos vomitos e a ausencia dos symptomas geraes, que se traduzem pelas desordens da circulação, da respiração e da secreção urinaria.

Entre os outros envenenamentos, si de um lado todos os agentes contra-estimulantes e deprimentes offerecem um fundo commum de hyposthenia e adynamia pronunciada, no quadro symptomatologico respectivo, por outro lado muitos outros symptomas especiaes, que serão descriptos no estudo particular de cada um, servem para discriminal-os sem maior difficuldade.

Só ha o envenenamento pelo tartaro stibiado, que mais se assemelha e póde-se confundir com o envenenamento arsenical, do qual se distingue pelo sabor metallico desagradavel e nauseante, pela violencia menor dos symptomas, pela terminação menos vezes e menos rapidamente funesta, e finalmente pelos caracteres peculiares da erupção varioliforme.

Mecanismo da acção toxica

Algumas theorias teem sido imaginadas para explicar este mecanismo e das quaes uma, que teve outr'ora seu favor, sustentada por Orfila e Taylor, está hoje inteiramente abandonada: é a que attribue aos arsenicaes a acção propria dos venenos irritantes e causticos. Comquanto elles exerçam acção local desta natureza, em maior ou menor grão, não é entretanto por ella que matam. Estes estragos concorrem naturalmente para a terminação funesta e podem mesmo apres-

sal-a, mas não representam o principal papel no mecanismo da morte. Para proval-o, basta lembrar a fórma latente do arsenicismo agudo, descripta por Tardieu, em que faltam completamente os phenomenos devidos á acção local.

A segunda theoria, mais corrente, é a que explica este envenenamento e a morte por elle occasionada, pela alteração profunda que exercem os compostos arsenicaes sobre as hematias. Segundo experiencias, que não são talvez muito positivas e concludentes, como se pretende, a hemoglobina é mais ou menos completamente reduzida, de modo permanente ou definitivo, visto como torna-se depois indifferente á acção do oxygeno, não readquirindo mais, pelo menos de modo apreciavel, as suas primitivas qualidades physiologicas.

Contra esta theoria, a meu ver, levanta-se uma objecção, que julgo muito séria, no que respeita á supposta acção reductora exercida sobre a hemoglobina : é que esta acção e portanto a energia toxica deveria ser tanto maior quanto menos oxygenado fosse o composto arsenical, e ainda maior tratando-se do proprio arsenico no estado elementar. Ao contrario disso, a actividade toxica cresce na proporção do grão de oxydação do arsenico, e é mesmo nulla ou quasi nulla para o metalloide livre. O acido arsenico, o mais toxico destes compostos ,é aquelle que nenhuma acção reductora póde exercer, visto ter a sua affinidade para o oxygeno totalmente satisfeita.

Além disso, póde-se applicar, *mutatis mutandis,* ao arsenico a mesma reflexão e o mesmo calculo, que a respeito do phosphoro, para demonstrar que a quantidade de oxygeno perdida pela hemoglobina em virtude de uma dóse toxica do arsenico, é insufficiente para explicar as perturbações graves e rapidamente mortaes.

Parece, pois, insustentavel esta parte da theoria, ficando de pé, emquanto outra melhor não se apresenta, a acção desorganizadora e destruidora do arsenico sobre aquelle principio fundamental do sangue, exercida em larga escala, privando-o

de suas funcções physiologicas. Segundo Ritter, os globulos são dissociados, deformados, depois dissolvidos e destruidos em parte, a ponto de que a hemoglobina póde mesmo crystallizar; póde-se considerar esta uma terceira theoria, applicada pelo autor tambem ao phosphorismo.

Alguns teem imaginado outra theoria hematica do arsenico (será a quarta), baseada sobre acções inversas e successivas entre os acidos de arsenico, que são agentes de oxydação, e cujos productos de reducção são facilmente oxygenados de novo.

Assim, segundo Binz e Schulz, o acido arsenico se transforma em acido arsenioso, em contacto dos principios organicos frescos; pelo contrario, este se converte naquelle em outras circumstancias, por exemplo em digestão a 38° com o tecido pancreatico tambem fresco. E' provavel, pois, que na economia o acido arsenioso soffra uma serie de reducções e oxydações em presença da albumina organizada e dos tecidos cuja nutrição é muito activa. Explicar-se-hia, desta fórma, sua localisação e predominancia nos apparelhos glandulares do intestino, no tecido nervoso, no figado, onde ha diminuição de glycogeno e augmento da uréa em virtude da actividade das trocas nutritivas. Explicar-se-hia, igualmente, por este processo a steatose visceral.

E' possivel e provavel que a acção dos arsenicaes se estenda tambem aos elementos nervosos da vida organica, e só assim se poderá dar conta da violencia dos symptomas toxicos e do mecanismo da morte por estes agentes.

Gubler reconhece e confessa que este mecanismo ainda é muito imperfeitamente conhecido; todavia, pensa e acredita que o arsenico exerce uma influencia moderadora directa ou indirecta sobre a combustão respiratoria (hematocausia) por alteração dos globulos sanguineos, ou então, por intermedio de uma acção sthenica sobre o apparelho nervoso vasomotor.

Tratamento

Nos primeiros momentos que se seguem á ingestão do veneno, como é de regra expellil-o de prompto, deve-se administrar um vomitivo de ipecacuanha, de preferencia aos de base mineral, ou então, o que será melhor, limitar-se ao emprego dos meios mecanicos, visto a tendencia natural para o vomito sob a influencia do composto arsenical. Prescreve-se tambem purgativos, entre os quaes deve-se preferir os oleos, que teem a propriedade de retardar a absorpção do veneno, e melhor do que elles, a magnesia hydratada, que tem a vantagem de obrar tambem como antidoto. E' mesmo o melhor antidoto que se conhece contra o arsenico, dentre os tres mais importantes que se teem aconselhado, porque precipita-o sob a fórma de um arsenito ou de um arseniato insoluvel, ou pouco soluvel, e varre depois os intestinos, actuando como purgativo. Convem que seja recentemente preparado, ou prepara-se mesmo na occasião com muita facilidade, pela acção da ammonea sobre um sal magnesiano, tendo-se o cuidado de lavar bem o precipitado para livral-o de algum alcali que tenha ficado livre.

O segundo antidoto, em ordem de importancia na minha opinião, é o persulfureto de ferro hydratado, recommendado por Sandras e Bouchardat. Obtem-se tambem facilmente pela acção de um sulfureto alcalino sobre um persal de ferro. É preciso que este antidoto seja preparado artificialmente; o sulfureto de ferro nativo não serve absolutamente, porque é de ordinario arsenical. Tem-se em vista com este meio formar dous compostos insoluveis com o veneno: o sulfureto de arsenico, e o arsenito ou arseniato de ferro.

Em terceiro logar vem o hydrato de peroxydo de ferro, proposto por Bunsen, e geralmente preconizado por todos os toxicologistas como um dos melhores antidotos do arsenico; tem por fim converter este veneno em um arsenito ou arse-

niato de ferro, insoluvel. Deve ser tambem preparado de fresco ou na occasião, precipitando-se um persal de ferro por um alcali, e tendo-se o mesmo cuidado exigido para a preparação da magnesia. [1]

Apoz o emprego destes dous ultimos antidotos é indispensavel a applicação de purgativos oleosos ou salinos, visto que elles não gozam desta propriedade, e não se deve descançar sobre a insolubilidade dos compostos formados, que não é absoluta; por isso não devem ser conservados nos intestinos.

Desde, porém, que o veneno tem penetrado por absorpção na torrente circulatoria, aconselham-se diversas medicações, conforme a violencia maior ou menor de certa ordem de symptomas. Orfila recommendava com instancia o uso dos diureticos e propunha uma bebida composta de tres litros de agua commum, um dito de agua de Selters, meio litro de vinho branco e 30 a 40 grammas de nitro. Esta formula deve ser absolutamente rejeitada com a dóse de nitro que encerra; ella não preenche o fim que tinha em vista o autor, porque sobre não ser diuretica nesta dóse excessiva [2], o nitro deve antes produzir effeitos geraes deprimentes e hyposthenisantes, synergicos com os do veneno; é portanto contra-indicado. Eliminado o nitro, a formula presta-se, como bebida acidula-gazosa e excitante diffusiva, a combater vantajosamente alguns phenomenos gastro-intestinaes e o estado adynamico. Com effeito, o vinho e os alcoolicos em geral são preconizados com o duplo fim de levantar as forças do organismo e facilitar a eliminação do veneno pelos emunctorios naturaes. O opio é tambem indicado (Gubler). Além disso deve-se auxiliar esta medicação com fricções seccas e outras applicações estimulantes sobre a pelle, com banhos e clysteres oleosos, emollientes, e um regimen analeptico e substancial; ás vezes é preciso recorrer ao emprego da electricidade.

[1] Rouger aconselha o perchlorureto de ferro associado á magnesia; o que até certo ponto importa em dar o peroxydo de ferro.

[2] Rabuteau nega a propriedade diuretica do nitro em qualquer dóse (elementos de therapeutica).

Para os casos de intoxicação profissional são de importancia capital os cuidados hygienicos, que consistem no uso de uma mascara de gaze, durante o trabalho nas officinas, onde deve ser vedado fazer qualquer refeição. Convem lavar sempre as mãos com agua acidulada por acido chlorhydrico, e interromper ou cessar definitivamente o trabalho, logo que se declarem os symptomas da intoxicação. Aproveitam muito nestes casos, o uso de banhos sulfurosos, e internamente o iodureto de potassio, segundo Gubler, não porque se apodere do arsenico para entregal-o á torrente circulatoria e arrastal-o assim para fóra do organismo, como geralmente se pensa, mas porque favorece a desnutrição dos orgãos, de que o veneno fazia já parte integrante.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Sempre que for possivel, devem ser submettidas á analyse, para esta pesquiza, porções de diversos orgãos, particularmente do figado, que até estes ultimos tempos tem sido reputado o receptaculo especial e predilecto do arsenico, bem como da maior parte dos venenos. Segundo, porém, a opinião de Bellini, Dragendorff, Scolosuboff e outros autores modernos, de conformidade com as investigações mais recentes sobre a distribuição do arsenico na economia, sabe-se hoje que este toxico se accumula em maior proporção nos centros nervosos e nos ossos, onde parece substituir-se ao phosphoro. O ultimo destes autores, citado por Nothnagel e Rossbach, diz ter achado no cerebro de um envenenado 30 vezes mais arsenico do que no figado e nos musculos. Este facto, de que os dous notaveis professores de Iena e Wurtzburg parecem duvidar, attendendo para a raridade das paralysias nesta intoxicação, não parece mais hoje ser contestado, depois dos importantes estudos feitos por Cougit no processo Villeneuve (vinhos de

Hyères), e por Brouardel e Pouchet no processo Pastré Beaussier; elles mostraram a frequencia deste symptoma em certas fórmas de arsenicismo, e confirmaram, em relação aos ossos, o resultado das experiencias de Dragendorff neste sentido, em 1879, das quaes chegou elle a esta conclusão: qualquer que seja o modo de introducção do arsenico na economia, este se accumula muito sensivelmente no tecido esponjoso dos ossos, e ahi se fixa de tal maneira, que sua presença póde ser revelada nos ossos do craneo, e nas vertebras principalmente, mesmo algum tempo depois que todo o traço do veneno tem já desapparecido das visceras, em que se localisa de preferencia, inclusive o figado.

Por occasião dos estudos de Brouardel e Pouchet, foi verificada a presença de arsenico tambem na pelle nos pellos dos animaes submettidos ás experiencias com este toxico, bem como nos cabellos de alguns dos envenenados por Pastré Beaussier. Assim, com 100 grammas dos cabellos de uma mulher, elles obtiveram um annel arsenical de 1 milligramma pouco mais ou menos; com 40 grammas de cabellos e outros pellos de seu marido, ambos victimas daquelle crime, conseguiram um annel arsenical de 1 a 2 milligrammas.

O mesmo se poderia dizer a respeito das unhas.

Destes factos concluiram os dous notaveis peritos que a presença do arsenico nos ossos do craneo, nas vertebras, na pelle, nos cabellos e unhas das pessoas envenenadas e mortas com esta substancia, deve assignalar, entre os factos definitivamente adquiridos para a toxicologia humana, a localisação do arsenico no tecido esponjoso dos ossos, bem como sua eliminação pelas cellulas epidermicas.

Estes orgãos, pois, e bem assim varios liquidos da economia, sangue, urina, etc. devem, sendo possivel, ser recolhidos para a analyse toxicologica, não fallando no conteúdo do estomago e dos intestinos e nas materias vomitadas, onde o veneno póde ser encontrado em natureza e reconhecido por ensaios chimicos

directos. Para isso separa-se com todo o cuidado das materias com que estão misturados os grumos brancos ou amarellados e submette-se a um dos processos ordinarios por via humida ou secca, independente de destruição de materia organica.

Para a pesquiza do arsenico nas visceras e humores da economia póde-se lançar mão, por assim dizer, indistinctamente de qualquer dos processos chimicos de destruição de materia organica, já descriptos; porquanto foram quasi todos imaginados especialmente a proposito de factos confirmados ou suspeitos de envenenamento pelo arsenico, ou directamente para a pesquiza do veneno, ou indirectamente para evitar a sua perda, nos casos indeterminados. Prefere-se, todavia, um dos quatro seguintes:

1.º Processo de Flandin e Danger.

2.º Processo de Fresenius e Babo ou de Ferreira de Abreu.

3.º Processo de Schneider e Fyfe.

4.º Processo de Wöhler e Siebold.

Cumpre notar, antes de tudo, que nos processos em que se emprega o acido sulfurico é preciso regular bem a temperatura, e dirigir a operação de modo a evitar a reducção mesmo parcial deste acido, e a formação do gaz sulfuroso ou sulphydrico. Outrosim, naquelles em que se lança mão do acido azotico deve-se fazer eliminar totalmente os vapores nitrosos, e finalmente, em todo o caso, promover o mais completamente possivel a destruição da materia organica. Os inconvenientes ligados á presença desses gazes e vapores estranhos, e impurezas organicas, no liquido final destinado a ser introduzido no apparelho de March, serão indicados a proposito do estudo deste apparelho.

Recorrendo ao processo de Wöhler e Siebold, si por um lado é de grande vantagem empregar uma proporção notavel de nitro, necessaria para a destruição completa da materia organica, por outro ha inconveniente no excesso deste sal, assim como do azotato proveniente de sua decomposição

parcial, e do qual é preciso desembaraçar o liquido, tratando-o por acido sulphurico, até que os vapores rutilantes nitrosos sejam substituidos por fumaças brancas daquelle acido; separa-se depois o sulphato alcalino por crystallização.

Segundo Fresenius, não se deve ter o receio de alguns chimicos relativamente á perda de uma certa quantidade de arsenico, porquanto isso só teria logar na temperatura em que o proprio acido sulphurico se volatilizasse.

No processo de Schneider e Fyfe, o chlorureto de arsenico póde ser condensado e recebido nesse estado em um balão recipiente resfriado e secco; ordinariamente, porém, faz-se terminar o apparelho por um tubo de bolas de Liebig, contendo agua, onde o chlorureto arsenical chegando decompõe-se sem acidos arsenioso e chlorhydrico, e fica assim em condições favoraveis para a reacção do acido sulphydrico e precipitação do sulphureto de arsenico.

O liquido final resultante de qualquer destes processos, observadas todas as regras, poderia ser logo introduzido no apparelho de March. Para maior cautela e segurança, porém, os toxicologistas aconselham submetter primeiramente o dito liquido á acção do gaz sulphydrico, afim de precipitar e separar o sulphureto de arsenico. Para isso faz-se passar uma corrente desse gaz até excesso, servindo-se de algum dos apparelhos e processos já descriptos.

Como, porém, o arsenico póde existir e existe naturalmente antes no estado de acido arsenico, cuja precipitação pelo gaz sulphydrico é mais lenta e difficil, Wöhler, e Fresenius e Babo propuzeram reduzir primeiramente aquelle acido ao estado de acido arsenioso, mediante o emprego do gaz sulfuroso, ou melhor do bisulfito de sodio, si o liquido já é bastante acido, e previamente privado, pelo calor, de todos os vapores nitrosos e chlorados; deve-se ter o cuidado de aquecer de novo para expellir o excesso de gaz sulphuroso. Esta precaução, porém, não tem utilidade sinão quando se tem pressa de concluir a

analyse, ou quando as materias submettidas á mesma estão misturadas de principios ferruginosos, como acontece nos cadaveres dos envenenados, que teem tomado preparações de ferro como antidoto.

Obtido o precipitado supposto de ser constituido por sulphureto de arsenico, trata-se de demonstrar a sua natureza e pôr em evidencia o arsenico.

Para isto existem cinco methodos, a saber: oxydação, reducção, substituição, electrolyse e dialyse.

Methodo de oxydação — a) Por via ignea. Separado e lavado o precipitado, mistura-se com seu peso de carbonato de sodio e o dobro de azotato de sodio; secca-se e projecta-se tudo num cadinho de porcellana, seguindo-se dahi a marcha do processo Wöhler e Siebold.

b) Por via humida. Trata-se o residuo ainda sobre o filtro por ammonea, que dissolve todo o sulphureto do arsenico. Passa um liquido escuro, que neutraliza por acido sulphurico diluido; ajunta-se mais acido (o dobro da quantidade já empregada), evapora-se em uma capsula de porcellana, evitando que a temperatura exceda de 170°, addicionando de vez em quando alguns centigrammas de nitrato de sodio.

Quando tudo é dissolvido, e que começam a desprender-se vapores brancos de acido sulphurico, ficando um liquido amarello, a operação é terminada.

Methodo de reducção — Pertencem a este methodo (por via ignea) alguns ensaios preliminares de muito valor, que se executam de preferencia directamente sobre o proprio composto arsenical encontrado no tubo digestivo ou na materia dos vomitos, e cuidadosamente separado.

1.° Lançado sobre brazas, desprende fumaça branca com cheiro alliaceo. [1]

[1] A causa a que é devido este cheiro, que aliás não é exclusivo do arsenico nestas circumstancias, porque tambem se percebe na oxydação lenta do phosphoro, não é ainda conhecida. Sente-se, todas as vezes que o arsenico é volatilizado em contacto com o ar, quando nem o metalloide nem o anhy-

2.° Misturado com 4 ou 5 vezes seu peso de acetato de potassio ou de sodio, e aquecido em tubo fechado numa extremidade, desprende fumaça branca e pesada, mais abundante, e com cheiro alliaceo forte, desagradavel, repugnante e caracteristico de cacodylo, que então se forma.

3.° Collocado em outro tubo igual, tendo por cima uma camada de carvão em pó, e aquecido este primeiramente, depois aquelle, o composto arsenical é reduzido e o arsenico livre deposita-se mais adeante no tubo sob a fórma de um annel metallico. Como, porém, o arsenico póde achar-se em estado de combinação directamente volatil, ou difficilmente reductivel a este artificio tão simples, e portanto se corra o risco de perdel-o e não accusal-o, é mais seguro substituir ao carvão o cyanureto de potassio, ou então o fluxo negro, que, como se sabe, é uma mistura de carvão e carbonato de potassio; [1] agentes reductores, que podem ser misturados com o composto arsenical, e cuja vantagem está em proporcionar ao lado do carvão o alcali que tem por fim fixar o arsenico sob a fórma de uma combinação facilmente reductivel.

Para maior garantia do ensaio, alguns autores aconselham misturar qualquer daquelles agentes com um pouco de carbonato de sodio, que outros reprovam, porque acreditam que, nada adeantando ao processo, augmentam o intumescimento da massa e perturbam o ensaio. Entretanto diz Chapuis que si se tratar do sulfureto de arsenico, sobretudo misturado de enxofre, este artificio é necessario, porque o cyanureto alcalino só não dá resultado.

drido arsenioso, que é o producto formado nestas condições, emittem cheiro algum. Dahi duas theorias, que se tem imaginado para explicar tal cheiro: ou um phenomeno momentaneo correlativo da mesma oxydação, assim como se pretende que succede com certas essencias, e do mesmo modo que outros phenomenos physicos acompanham em geral as acções chimicas, ou então a formação de um composto arsenical intermediario ainda não conhecido nem isolado, algum suboxydo de arsenico, dotado talvez desse cheiro. Neste ensaio o composto arsenical é primeiro reduzido pelo carvão incandescente, e depois o arsenico livre reoxyda-se; em uma superficie quente qualquer o facto não se daria sinão com o proprio arsenico elementar.

[1] Está bem visto que, em vez deste corpo, que é producto da calcinação do cremor do tartaro, póde-se fazer expressamente a mistura que elle representa.

Cumpre ainda notar que, segundo esse autor, a presença dos saes de bismutho e de antimonio, dos oxydos alcalinos e alcalino-terrosos não embaraça aquella reacção; mas a dos oxydos de chumbo, de cobre, de prata, de nickel, de cobalto e de ferro se oppoem a ella.

Processo de Berzelius — Recolhe-se o precipitado n'um filtro, lava-se com agua distillada quente, dissolve-se na ammonia e evapora-se o residuo ainda humido, mistura-se com um excesso de carbonato de sodio, secca-se e submette-se á acção combinada do calor e de uma corrente de hydrogeno puro e secco, atravez de um tubo contendo chlorureto de calcio fundido; ou então, primeiramente, segundo Duflos e Hirsh, atravez de algodão impregnado de uma solução de sublimado corrosivo, e segundo Dragendorff, de pedra pomes imbebida em outra de sulfato de prata; depois vem o tubo contendo na primeira metade potassa caustica, e na segunda chlorureto de calcio.

Nestas condições forma-se o sulfo-arseniato de sodio, que decompõe-se parcialmente: o arsenico livre deposita-se sob a fórma de um annel metallico, com os caracteres que mais adeante serão descriptos. O apparelho apresentado por Mohr para este processo parece de grande vantagem; ao menos dá-nos a segurança de que o arsenico achado não provém nem do zinco, nem do acido sulphurico.

Tem-se, entretanto, reconhecido neste processo o duplo inconveniente: 1°, de não isolar todo o arsenico, porquanto uma parte se desprende e se perde no estado de hydrogeno arseniado, e a porção que se acha em estado de sulfo-sal, resiste á decomposição pelo hydrogeno, é irreductivel; 2°, porque comprehende tambem o antimonio, que separa-se e deposita-se ao mesmo tempo que o arsenico.

Processo de Fresenius e Babo — Reduz-se o sulfureto de arsenico segundo o artificio de que se lança mão no ensaio pyrognostico já indicado e que consiste em aquecer o sulfureto

unido a uma mistura composta de uma parte de cyanureto de potassio e tres partes de carbonato de sodio, facilitando-se porém a reacção por uma corrente de gaz carbonico, em um apparelho extremamente simples. Compõe-se de um frasco productor de gaz carbonico, contendo fragmentos de pedra calcarea, sobre os quaes se lança acido chlorhydrico, outro menor contendo acido sulfurico ou chlorureto de calcio para seccar o gaz, e termina com um tubo de reducção.

Segundo Rose, Mohr e Dragendorff, ainda este processo não é perfeito, porque, si por um lado impede a volatilisação do antimonio e do estanho, e é a sua unica vantagem real, por outro lado facilita por demais a do arsenico, de maneira que este corpo se perde em proporção notavel, acarretado pela corrente gazosa, o que se denuncia pelo cheiro alliaceo que exhala, além da parte do arsenico, que, unindo-se ao metal alcalino, forma um arseniureto de sodio, que escapa á sublimação. Otto pensa do mesmo modo e lembra, para evitar esta perda, operar em um tubo simples a mistura de uma pequena quantidade de carbonato calcareo, que ao calor rubro daria um desprendimento sufficiente de gaz carbonico.

Mohr propõe ainda outro processo, que se recommenda por sua simplicidade e precisão. Consiste no seguinte: Mistura-se intimamente n'um gral o sulfureto de arsenico obtido pela dissolução na ammonia ou no carbonato de ammonio e depois evaporado a secco, com oxalato neutro de sodio bem secco, e introduz-se tudo n'um tubo de ensaio fechado incompletamente com uma rolha de greda; aquece-se fortemente durante um quarto de hora a meia hora, mantendo-se o tubo inclinado ou mesmo collocado horizontalmente, porém de maneira a que o vidro não se amolleça e não se curve. Obtem-se promptamente um deposito metallico brilhante e muito claro. Nesta reacção o oxalato decompõe-se fornecendo gaz carbonico e oxydo de carbono, e este ultimo, que é um poderoso reductor, comporta-se como hydrogeno nascente.

Ha tambem um processo mixto, isto é, de reducção precedida de oxydação, devido á Mohr, e que elle considera o mais simples para separar todo o arsenico, sem o emprego de apparelhos. E' o seguinte : trata-se o sulfureto arsenical por uma quantidade conveniente de acido nitrico e algumas gottas de acido chlorhydrico; forma-se acido arsenico, evapora-se até residuo secco, que é constituido por este acido. Dissolve-se-o em algumas gottas de agua quente, reduz-se á massa por meio de um pouco de carvão em pó grosso, [1] e secca-se perfeitamente bem por meio do calor; colloca-se no fundo de um tubo de ensaio, de paredes espessas, e por cima uma camada daquelle mesmo pó de carvão. Aquece-se primeiramente esta camada superior e depois a mistura. Si ha ainda alguma humidade que se condensa nas paredes do tubo, enxuga-se por meio de um papel de filtro enrolado na ponta de um bastão. Nesta operação obtem-se a quantidade total de arsenico, sob a fórma de um bello deposito annullar.

O mesmo Mohr propõe ainda outro modo de proceder, que consiste em obter primeiramente o arseniato ammoniaco-magnesiano, e decompol-o depois em temperatura rubra pelo hydrogeno. Para isso oxyda-se o sulphureto de arsenico por acido nitrico concentrado, ajunta-se ammonia, e trata-se depois pela mistura de um sal soluvel de magnesio e chlorureto de ammonio. Forma-se o sal duplo insoluvel, que se precipita, lava-se o precipitado sobre o filtro, secca-se e submette-se á acção do hydrogeno, ou do cyanureto de potassio, nos apparelhos respectivos.

Duflos e Hirsh por sua vez apresentaram uma modificação ao processo primitivo de Berzelius, que o torna tambem um processo mixto, e consiste em converter o sulfureto de arsenico em acido arsenico por meio do acido nitrico. Depois neutraliza-se

[1] Será melhor si for feito de pinheiro manso (sapin), porque de outras especies encerra em geral substancias bituminosas que perturbam os resultados.

pela potassa, e mistura-se com um pouco de fluxo negro (cremor de tartaro calcinado) e agua, para formar pequenos cylindros, que se seccam completamente e se submettem á corrente do hydrogeno, em qualquer dos apparelhos proprios. Nestas condições é certo que todo o arsenico é isolado, mas não se evita nem a perda por conta da volatilisação de certa quantidade de hydrogeno arseniado, nem a confusão com o antimonio.

Ha, porém, debaixo deste ponto de vista um ultimo processo que, embora mais complicado, dá resultados mais seguros, é o de Zwenger : O precipitado de sulphureto de arsenico, depois de lavado, põe-se n'uma capsula, rega-se com acido nitrico concentrado e evapora-se a secco. O residuo, fundido com azotato de sodio, é lançado n'agua, e o liquido trata-se por uma mistura de sulphato ou chlorureto de magnesio, chlorureto de ammonio e ammonia. Forma-se o precipitado crystallino de arseniato ammmoniaco-magnesiano, que se lava com agua ammoniacal e secca-se. Mistura-se com um pouquinho de carvão, carbonato de sodio, e o decuplo do seu peso de oxalato de sodio secco introduz-se n'um tubo de vidro forte, fechado n'uma extremidade, aquece-se a parte inferior até á camada arsenical, que se reconhece pela côr preta do carvão (e tal é o unico fim da sua presença neste processo). Expellido o ar pela mistura gazosa (CO e CO^2) resultante da decomposição parcial do oxalato, fecha-se a outra extremidade do tubo, á lampada, e aquece-se então a mistura arsenical. Obtem-se o deposito annullar perfeitamente constituido.

E' certo que por este artificio evitam-se as causas de erro de outros processos, e não tem sinão o inconveniente de uma insignificante perda de arsenico, porque a insolubilidade do arseniato ammoniaco-magnesiano não é absoluta.

Apparelho de Marsh [1]—Tal é o apparelho que tem recebido o applauso e a confiança geral, e que mais nomeada e reputação

[1] Otto denomina este apparelho: de Berzelius—Marsh, para recordar o aperfeiçoamento complementar introduzido por aquelle chimico, que primeiro in-

tem grangeado para a pesquiza do arsenico. Vou descrevel-o primeiro, para fazer depois a sua critica e justa apreciação, mostrando quaes as suas vantagens, suas causas de erro, suas condições de successo, e portanto qual o seu verdadeiro valor pratico.

Este apparelho, que em sua essencia, em seu fundo, nada tem de especial e novo, pois não passa de um apparelho productor de hydrogeno, foi pela primeira vez applicado aos ensaios toxicologicos do arsenico em 1836, por um simples operario do arsenal de Londres, chamado James Marsh, que, sem ser chimico, e apenas um curioso, conquistou com essa feliz applicação um titulo de merecida e immorredoura celebridade.

Funda-se a pesquiza do arsenico por este apparelho nos seguintes principios, aliás já conhecidos:

1.° O hydrogeno nascente reduz facilmente qualquer dos compostos oxygenados soluveis de arsenico e seus respectivos saes, separando o arsenico.

2.° O mesmo hydrogeno une-se depois ao arsenico posto em liberdade e forma o gaz hydrogeno arseniado. [1]

3.° Este gaz, sendo fortemente aquecido, decompõe-se nos seus dous elementos, e o arsenico deposita-se sob a fórma de annel, na parte menos quente do tubo.

4.° Inflammado na extremidade afinada por onde se escapa, arde como chamma livida particular, que, esmagada de encontro a uma superficie branca e fria, deixa depositar manchas pretas alouradas, constituidas por arsenico elementar, tantas quantos forem os pontos tocados pela chamma.

O apparelho de Marsh, na sua fórma primitiva e mais simples, constava apenas de um tubo em U, de ramos desiguaes, aberto

dicou a separação do arsenico pela reducção do hydrogeno arseniado por meio do calor, isto é, a formação do annel arsenical; o primitivo apparelho de Marsh só tinha em vista a producção de manchas pela combustão do gaz.

Por mais plausivel que pareça esta rectificação, ella importa não pequena injustiça ao modesto autor do apparelho, cujo nome deve em todo caso figurar em primeiro logar: seja o apparelho Marsh—Berzelius.

[1] Segundo Dragendorff, forma-se tambem sempre uma pequena quantidade de hydrureto solido.

na extremidade do ramo maior, por onde se introduz o zinco e o acido sulphurico diluido, tendo uma chave ou torneira no ramo mais curto, que é terminado em ponta para o escapamento do gaz e sua combustão (fig. 9).

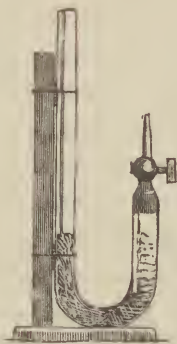



Fig. 9

Depois, modificado por Chevallier, era representado por um provete com pé, cuja rolha é bi-perfurada para dar passagem a um tubo de desprendimento e a outro destinado á introducção do liquido, tendo-se no provete lançado previamente o zinco.

Orfila, por sua vez, modificou tambem o apparelho substituindo o provete por um frasco bi-tubulado.

Mais tarde outras modificações importantes foram sendo introduzidas por Berzelius, Liebig, Kapelin, Kampmann e Otto e, finalmente, por uma commissão da Academia de Sciencias, composta de Thenard, Dumas, Boussingault e Regnault.

O apparelho de Marsh, completo e aperfeiçoado, tal qual é usado hoje, consta do seguinte (fig. 10): Uma garrafinha de rolha biperfurada, ou um frasco bi-tubulado [1], destinado á producção de hydrogeno. Para isso lança-se primeiro no

[1] Este frasco deve ser pequeno, porque a sensibilidade do apparelho está na razão inversa das suas dimensões (Chandellon). Demais, no apparelho descripto por este autor, o frasco, em vez de ser bi-tubulado, é tri-tubulado, aproveitando-se a terceira abertura para a passagem de um pequeno syphão,

frasco aparas ou fragmentos de zinco muito puro; depois ajunta-se acido sulphurico tambem muito puro, previamente diluido ao 8° ou 9°, e já resfriado, de maneira que a mistura occupe um terço mais ou menos da capacidade do frasco. Por uma das aberturas passa um tubo de segurança, que tambem serve para a introducção dos liquidos no apparelho;

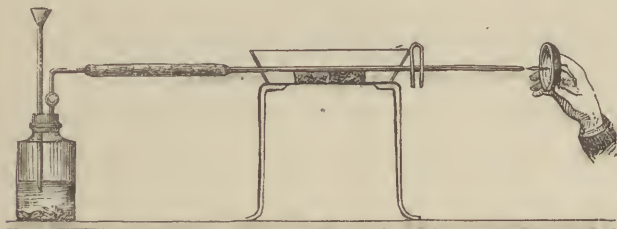



FIG. 10

pela outra, parte um tubo curvo em angulo recto, tendo uma dilatação ou ampola destinada a receber o vapor d'agua que se condensa no seu trajecto; dahi vae ter a um tubo horizontal, de muito maior diametro, contendo amiantho, [1] que representa o papel de um filtro deseccador, incumbido de reter as particulas d'agua e outras (zinco, acido sulphurico), que porventura sejam acarretadas com o gaz.

cujo ramo mais curto deve mergulhar no liquido até ao fundo do mesmo; é uma boa modificação, que tem por fim permittir esvasiar o frasco, quando for preciso, sem desmontar o apparelho; mais adeante será explicado como isso se faz. (V. a fig. na parte relativa á pesquiza do antimonio).

[1] Em vez do amiantho, póde-se empregar o chlorureto de calcio fundido, ou então, segundo a recommendação de Otto adoptada por Chandellon, na primeira metade do tubo fragmentos de potassa caustica, e na outra o chlorureto de calcio, com o fim, diz elle, de evitar a formação de traços de acido chlorhydrico resultante da reacção de particulas sulphuricas, arrastadas pelo gaz, sobre o chlorureto calcico. Além disso a potassa tem a vantagem de fixar os traços de gaz sulphydrico, que, segundo Kolbe, se formam facilmente, sempre que pela falta de conveniente e prévia diluição de acido sulphurico, ou por qualquer outro motivo, a temperatura interna do frasco attinge 30°. O emprego da potassa, porém, não convém nos casos indeterminados, e sómente quando se está certo da ausencia do antimonio, porquanto, segundo observações de Dragendorff, ella decompõe o gaz hydrogeno antimoniado ou stibamina, e o faria escapar aos meios ordinarios de seu reconhecimento neste apparelho. Isto póde não ser um inconveniente, porquanto proporciona o meio de separar o arsenico do antimonio na hypothese da coexistencia dos dous venenos, procurando-se o ultimo no alcali empregado.

A este tubo segue-se outro e o ultimo, mais estreito e mais longo (5 a 7 millimetros de largura e 5 a 7 decimetros de comprimento), e que deve ser de vidro resistente, pouco fusivel, inteiramente isento de chumbo e de arsenico, vidro da Bohemia, destinado a ser fortemente aquecido em um ou mais pontos de sua extensão, para a decomposição do gaz hydrogeno arseniado, e formação do annel arsenical. Este aquecimento póde-se fazer por meio de uma lampada de alcool de Argand á dupla corrente, ou de um bico de Bunsen que Otto considera insufficiente, ou de uma grelha servida por gaz (Dragendorff).

Na duvida sobre a qualidade e resistencia do vidro do tubo, reveste-se a parte, que tem de ser aquecida, com uma folha delgada de cobre ou latão *(clinquant)*, que tem a vantagem de regularisar melhor o calor, e, no caso de amollecimento do vidro, evitar a curvatura e obliteração do tubo. [1]

Nestas condições o gaz decomposto e o arsenico separado deposita-se em fórma de annel, que póde ser recuado, pela sua volatilidade, para um ponto mais afastado, e si o tubo é sufficientemente longo, permittir obter mais de um annel arsenical.

Inflamma-se depois o gaz na extremidade do tubo, afim de se recolher as manchas arsenicaes.; para isso esmaga-se a chamma de encontro a um pires ou uma capsula de porcellana branca e fria, tendo-se o cuidado de renovar os pontos de contacto com a chamma, apenas em um delles se tem formado o deposito arsenical, para evitar que o calor da mesma o faça desapparecer por volatilidade. [2]

[1] Segundo o conselho de Otto, adoptado por Tardieu e Chandellon, este tubo deve apresentar um ou mais estrangulamentos, em varios pontos e sua extremidade livre voltada para cima, curvando-se para isso o tubo, em angulo recto ou ligeiramente obliquo, para, quando se tenha recolhido as manchas precisas, voltal-o para baixo e mergulhal-o n'uma solução de nitrato de prata, contida em um frasco, que depois Naquet substituiu por um systema de bolas de Liebig.

[2] *Ipso facto* seria um erro empregar uma superficie quente, porque impediria a deposição do arsenico, sem esquecer a recommendação de Otto, de que uma superficie muito mais fria do que o ambiente tambem offerece o inconveniente de condensar primeiro o vapor d'agua, e fazer sobrenadar no liquido o arsenico sob a fórma de uma pellicula escura.

O que ahi se passa é muito simples. Na combustão viva do gaz hydrogeno arseniado queimam-se os dous elementos que o compoem, formando vapor d'agua e anhydrido arsenioso. Quando com a approximação de uma superficie fria se abaixa a temperatura da chamma, e se embaraça o accesso do ar e portanto do oxygeno, então o elemento menos combustivel, que é neste caso o arsenico, escapa á combustão e deposita-se sob a fórma de manchas, cuja natureza se conhece e se demonstra, assim como a dos anneis, por ensaios rigorosos e sensiveis, que serão expostos mais adeante.

Alguns toxicologistas ligam importancia secundaria a estas manchas; porém Orfila, Tardieu e muitos outros combatem este modo de pensar, porque, dizem elles, os anneis arsenicaes não se prestam a toda serie de reacções que se póde realizar com as manchas, visto que estas se produzem com muito mais facilidade, e se multiplicam em grande numero ao tempo em que se póde apenas obter um annel arsenical bem pronunciado. Entretanto creio ser de boa regra começar por obter esse annel, por isso que, dada a hypothese de uma pequena quantidade de arsenico, não se podendo saber o momento preciso em que começa a desprender-se o hydrogeno arseniado, para se pôr em pratica o artificio destinado a recolher as manchas, correr-se-hia o risco de perder-se o arsenico, salvo si desde o principio da operação e incessantemente, sem interrupção, se impuzesse o chimico o trabalho ingrato e fatigante de consultar a chamma. Parece, pois, melhor promover desde logo o aquecimento do tubo; e demais, nada impede de proceder ao mesmo tempo aos dous ensaios: aquecendo o tubo e inflammando o gaz, tem-se a garantia de reter e aproveitar o menor traço de arsenico, que atravesse o tubo no estado de gaz hydrogeno arseniado; o que resistir á reducção não escapará á combustão, e assim se poderá obter ao mesmo tempo annel e manchas.

O funccionamento, porém, deste apparelho, tão importante por sua delicadeza e extrema sensibilidade na pesquiza do

arsenico, depende do conhecimento das causas de erro que podem comprometter os seus resultados, e das condições de successo, que cumpre rigorosamente observar, para que esses resultados inspirem toda a confiança.

E' o que passo a desenvolver:

A — As *causas de erro* procedem de impurezas e principios estranhos, seja preexistentes nos corpos empregados para a producção do hydrogeno, seja introduzidos no apparelho juntamente com o liquido a analysar, seja, finalmente, formados no seu interior por circumstancias desfavoraveis á reacção que ahi se passa. Algumas dessas impurezas teem mais de uma origem, e por isso o seu estudo não será feito segundo estas circumstancias, mas segundo sua natureza; julgo assim mais methodico.

As impurezas que podem acompanhar os ingredientes empregados são: o proprio arsenico, no zinco e no acido sulphurico de commercio [1] e productos nitrosos.

As que podem ser introduzidas com o liquido a analysar são: os mesmos productos nitrosos, além disso o chloro, o acido chlorhydrico, o acido sulphuroso e sulphydrico, e finalmente traços de materia organica.

Os principios estranhos que podem ser formados no interior do apparelho pela propria reacção que ahi se passa são: o acido sulphuroso e sulphydrico.

1.° E' bastante obvio e intuitivo o inconveniente ligado á presença do arsenico dentro de um apparelho destinado a pesquizas toxicologicas, para que me dispense de insistir nisto.

2.° Os productos nitrosos (que provêm ou do proprio processo de fabricação industrial do acido sulfurico, quando este não é depois purificado, ou dos processos de destruição da materia organica em que se emprega o acido azotico) teem o grande inconveniente de impedir a formação do gaz hydrogeno

[1] Neste ultimo, quando é preparado com pyrites de ferro (sulfureto nativo), em vez de o ser com enxofre.

arseniado, mesmo na presença dos elementos que o compoem; em seu logar forma-se o hydrureto solido de arsenico, fixo, que occulta o veneno aos seus meios de caracterisação neste apparelho. Dragendorff acredita mesmo que este composto se forma sempre, e diz que nas suas experiencias nunca conseguiu, por causa disso, fazer desprender todo o arsenico. Conhece-se, é verdade, hoje um correctivo efficaz a oppor contra esta causa de erro : basea-se na influencia que exercem certos saes metallicos ou certos metaes (chumbo, cobre, bismutho mercurio, etc.) e sobretudo certos principios organicos (assucar, gomma, etc.) ; elles decompoem o dito hydrureto solido, transformando-o em gaz hydrogeno arseniado.

Esta circumstancia, porém, acarreta por sua vez uma nova causa de erro, que torna a applicação prévia daquelle correctivo imprescindivel, sempre que se trabalha com este apparelho, e vem a ser que, quando se empregar ao mesmo tempo um acido sulphurico nitroso e um zinco impuro do commercio contendo arsenico, este passará despercebido na experiencia em branco, autorizando o chimico inexperiente ou descuidado a jurar sobre a pureza dos seus ingredientes, ao menos sobre a ausencia do arsenico, o que é essencial n'uma pesquiza deste corpo. Pois bem, succede que justamente depois de introduzido no apparelho o liquido a analysar, é que apparece o arsenico, fazendo crer muito naturalmente que elle provém do liquido, e portanto das materias submettidas á analyse, quando póde ter sido o resultado da reacção entre o hydrureto solido de arsenico formado naquellas condições e alguma substancia organica contida ainda no mesmo liquido, aliás isento completamente do menor vestigio de arsenico ! Hypothese gravissima esta, que enfraquece o valor absoluto da experiencia em branco e justifica a necessidade de operar com ingredientes purissimos, adrede preparados. Todavia ella póde adquirir esse valor observadas as condições de successo, que serão daqui a pouco indicadas.

E' preciso ainda lembrar, por outro lado, que esta pureza extrema dos ingredientes não só retarda sensivelmente a reacção que se estabelece entre elles, como póde embaraçar o desprendimento do hydrogeno e diminuir a quantidade deste gaz, que deve entrar na combinação arsenical; uma parte do hydrogeno (Mohr) e do arsenico (Otto) deposita-se sobre o proprio zinco, formando uma especie de pilha. Inconvenientes aliás sem importancia e que se remedeia facilmente com a presença de fios de platina no frasco productor de hydrogeno, ou, como propõe Dragendorff, galvanisando-se previamente o zinco empregado com um revestimento de platina ou de prata. [1]

3.° A introducção de gaz sulphuroso ou a sua formação dentro do apparelho de March, pela reducção parcial do acido sulphurico, póde comprometter muito a pesquiza do arsenico, porquanto na presença do hydrogeno nascente esse gaz reduz-se por sua vez e converte-se em gaz sulphydrico, que actuando sobre o composto arsenical forma o sulfureto respectivo, insoluvel e fixo, e que portanto furta o veneno aos meios de sua evidenciação. O gaz sulphuroso póde provir do tratamento das materias organicas pelo acido sulphurico (proc. de Flandin e Danger) ou, dentro do apparelho, da addição de grande quantidade de acido sulphurico, sobretudo não estando elle convenientemente diluido, o que dá logar a uma reacção tumultuosa, elevação consideravel de temperatura, desprendimento brusco de hydrogeno, que nestas condições reage sobre o proprio acido sulphurico. As cautelas a pôr em pratica para evitar e corrigir este grande inconveniente, que é um motivo de insuccesso, impoem-se por sua natureza, e serão recommendadas adeante.

[1] Platina-se o zinco addicionando-se ao acido diluido algumas gottas de chlorureto de platina; quando o desprendimento do gaz começa a tornar-se tumultuoso, retira-se o acido e lava-se o zinco com agua. O zinco assim platinado offerece mais a vantagem de desenvolver maior actividade na reacção com o acido sulphurico; donde resulta que o desprendimento gazoso persistirá ainda quando o liquido attinja um grão de concentração que seria bastante para impedir o ataque do zinco não platinado (Chandellon).

4.º A presença de chloro no apparelho é ainda outra causa de erro, a que cumpre attender; elle deriva dos processos de destruição de materia organica baseados no emprego de misturas chlorogenicas, quando não se tem tido o cuidado inadiavel de expellir pelos meios proprios e conhecidos todo o chloro livre do liquido resultante desse tratamento, como é de regra. Os inconvenientes desse elemento estranho consistem ou na formação directa do chlorureto de arsenico, volatil e incombustivel, podendo escapar á decomposição pelo calor acarretando o veneno, ou na producção do acido chlorhydrico, que, além de poder dar nascimento a este composto arsenical, poderia igualmente actuar sobre o zinco, formando o chlorureto de zinco, tambem volatil, e que, decompondo-se pelo calor, daria depositos metallicos até certo ponto semelhantes aos do arsenico (segundo Wackenroder), [1] circumstancias aliás sem importancia, á vista das reacções a que taes depositos devem ser submettidos e que discriminarão com toda a evidencia sua natureza.

5.º Finalmente, a presença de traços de materia organica que tem resistido aos processos chimicos de sua destruição, perturba a marcha da operação; a mistura contida no frasco espuma, cresce e transborda mesmo, insinuando-se por entre as rolhas ou penetra nos tubos que dahi emergem. Acalma-se, porém, facilmente este incidente, lançando no frasco um pouco de alcool ou de oleo puro.

Outro inconveniente, aliás menos importante, assignalado por alguns toxicologistas é a carbonização destes principios organicos e a formação de manchas carbonosas, cuja natureza, entretanto, é facil reconhecer pelos ensaios ulteriores.

B — As *condições de successo* no funccionamento do apparelho de Marsh são as seguintes:

1.ª Elle deve ser montado, como todo o apparelho, com

[1] Beckurts, citado por Dragendorff, põe em duvida este facto, e mostra que se póde até sem inconveniente substituir neste apparelho o acido sulphurico por acido chlorhydrico.

as peças necessarias, perfeitamente ajustadas, por meio de rolhas todas novas, ou que pelo menos não tenham servido em apparelho destinado ao mesmo fim. Conhece-se que está bem montado, e que nada elle perde nem recebe do ar exterior pela má qualidade ou má applicação das rolhas, tapando com o dedo a extremidade do tubo terminal, e vendo si o liquido do frasco sobe rapidamente pelo tubo de segurança. Repetindo-se mesmo algumas vezes esta experiencia, fazendo de cada vez o liquido chegar o mais alto possivel e deixando cahir bruscamente a columna liquida pela retirada do dedo, facilita-se a expulsão completa do ar do interior do apparelho; isto é indispensavel para a observancia do preceito elementar, que manda não inflammar antes disso o gaz que se escapa por essa extremidade, afim de evitar uma explosão perigosa, produzida pela combustão da mistura detonante formada pelo hydrogeno com o oxygeno do ar. [1]

[1] O Dr. Domingos Freire, distincto professor de chimica organica e biologica, imaginou addicionar ao apparelho de Marsh um tubo avisador, sobre o qual escreveu um artigo na *Gazeta Medica Brazileira*, em maio de 1882, e que tem por fim prevenir o operador do momento em que já não existe ar no apparelho, e póde-se inflammar sem perigo o gaz que nelle se desprende, como tambem serve para aprisionar os menores traços de arsenico, do hydrogeno arseniado que porventura escape á decomposição pelo calor. E' um tubo em U, contendo uma solução de perchlorureto de ouro e fios de platina. Emquanto, diz elle, se conservar inalterado o reactivo, é que lá ainda não chegou o hydrogeno; logo que este gaz atravessa o liquido, este começa a turvar-se e deixa depositar ouro reduzido sobre os fios de platina. Si já for o hydrogeno arseniado que lá chegue, tambem reduzirá o sal de ouro; o arsenico ahi ficará retido, e poderá ser reconhecido.

Confesso que não comprehendo a vantagem deste artificio, lembrado e proposto pelo meu illustrado collega. Em primeiro logar, desde que o apparelho começa a funccionar, o hydrogeno formado se mistura logo, pela sua extrema diffusibilidade e pressão interior, com o ar existente e com elle se escapa, constituindo a mistura detonante e já reductora do reactivo *ad hoc*; daria pois prematuro e falso aviso. Si o ar fosse varrido, como se diz em francez, de *proche en proche*, sem se misturar com o hydrogeno, então não haveria risco de explosão, nem portanto necessidade do tubo avisador, por isso que, depois que o ar tivesse sido totalmente expellido, o hydrogeno se inflammaria, mas sem detonação.

Em segundo logar figura o Dr. Freire uma hypothese, que importa um grave defeito de technica, geralmente condemnado quando se trabalha com o apparelho de Marsh, e é de já se haver introduzido nelle o liquido suspeito, antes de se inflammar o gaz, contra a recommendação expressa de todos os toxicologistas, que mandam proceder á experiencia em branco, para verificação da pureza dos reagentes. Em todo o caso, qualquer que seja a origem do arsenico que se propõe denunciar, o tubo avisador do Dr. Freire, ou da materia suspeita ou como impureza de algum dos reagentes, ainda assim

2.ª Empregar, para a producção do hydrogeno, acido sulphurico e zinco purissimos, não se devendo confiar naquelles que no commercio são vendidos com essa declaração; elles devem ser preparados *ad hoc*, de sorte que sua pureza esteja á prova dos ensaios mais rigorosos. Para isso, aquece-se o acido sulphurico, segundo o conselho de Bussy e Buignet, em banho de areia, em uma capsula de porcellana, com 10 grams. por 1.000 de sal de nitro; depois de começar a ebullição, ajunta-se 10 grams. de sulfato de ammonio e distilla-se, desprezando a primeira e ultima quinta parte.

Quanto ao zinco, deve ser previamente distillado. Segundo Tardieu, porém, não basta este recurso, para prival-o dos ultimos traços de arsenico; é preciso que seja fundido e lançado bruscamente n'agua, onde se converte em massas porosas, que se reduz a pó grosseiro; aquece-se depois fortemente em um cadinho, em presença do nitro, e por fim é lavado. Póde-se tambem utilisar com vantagem para este fim do deposito electrolytico de zinco, que se forma pela acção de alguns elementos de Bunsen sobre uma dissolução de sulfato de zinco puro. Selmi propõe fundir o zinco com chlorureto de ammonio em um cadinho; o arsenico que elle possa conter se volatilisará no estado de chlorureto de arsenico. E' pois um zinco nestas condições que se deve introduzir no frasco productor de hydrogeno, e sobre elle, depois de montado o apparelho conforme as

veio tarde a lembrança, que nenhuma vantagem offerece sobre o emprego do nitrato de prata, proposto ha mais tempo por Naquet e Otto para recolher todo o arsenico desprendido no estado de hydrogeno arseniado, em vez de o decompor para a producção de anneis e manchas. Demais, Dragendorff e Otto, que tambem fallam no emprego do chlorureto de ouro como meio de receber o hydrogeno arseniado, não o adoptam nem aconselham, porque, segundo suas experiencias, um pouco do gaz escapa á decomposição; é muito menos sensivel do que o nitrato de prata, em que peze á opinião de Lassaigne e de Sbriziolo. Como artificio avisador, muito mais expedito e economico se me afigura o processo posto em pratica no laboratorio de toxicologia pelo preparador da cadeira, que consiste em pôr em communicação, por meio de um tubo de borracha, a extremidade do apparelho com uma cuba d'agua e receber o gaz que se desprende em tubos de ensaio, á guiza de pequenos provetes, successivamente renovados, emquanto a experiencia com a chamma em cada um delles produzir uma pequena explosão, reveladora da mistura detonante, até que ella não se manifeste mais.

regras e indicações estabelecidas, addicionar o acido sulphurico diluido.

Para remover essa difficuldade Roussin propõe substituir o zinco pelo magnesio, mais facil de obter puro. Outros aconselham desprender o hydrogeno pela reacção do aluminio sobre o hydrato sodico.

Naquet, porém, entende mais acertado, á vista de tantos requisitos, prescindir inteiramente deste processo de preparação do hydrogeno, e substituil-o pela mistura de amalgama de sodio com agua; nestas condições dá-se dupla decomposição, forma-se soda, o mercurio precipita-se, e desprende-se o hydrogeno perfeitamente puro, desde que se tenha empregado um amalgama obtido com elementos puros. E', porém, um processo pouco pratico, ainda não adoptado nos laboratorios.

3.ª Convem que o frasco descance em um banho d'agua fria para moderar a temperatura desenvolvida pela reacção interior.

4.ª Depois de esperar o prazo razoavel para varrer todo o ar atmospherico do interior do apparelho, ou o aviso dado por um signal qualquer efficazmente adoptado, inflamma-se o gaz, e procede-se ao que se chama uma experiencia em branco, durante meia hora pelo menos, [1] tendo-se tido o cuidado de introduzir antes no frasco um pouco de assucar crystallisado, e alguns fios de platina, quando não se tenha empregado o zinco previamente platinado, para o fim já declarado. Deve-se durante esse tempo consultar a cada instante a chamma, como se pratica para recolher as manchas.

Succede muitas vezes, sobretudo sem esta ultima precaução relativa á addição dos fios de platina ou á galvanização prévia do zinco, que essa experiencia esgota a acção do acido empregado; ella torna-se muito fraca e quasi nulla, e é preciso

[1] Sbriziolo é mesmo de parecer que, para maior segurança, deve-se deixar gastar nesta experiencia toda a porção do zinco empregada, porque si elle contiver pequenissima quantidade de arsenico, este de ordinario accumula-se especialmente na ultima porção do metal, não atacada. (?)

então renoval-o, esvasiando primeiro o liquido pelo tubo em siphão, indicado na modificação de Chandellon. Para isso interrompe-se o desprendimento do gaz, tapando a extremidade terminal do apparelho ou impedindo a sua passagem em qualquer ponto do mesmo onde haja um tubo de união, de borracha ; o gaz accumulado no frasco productor recalca o liquido, e este escapa-se.

Verificada pelos resultados negativos desta prova a pureza dos ingredientes, sobretudo quando elles não tenham sido expressamente preparados para este effeito, é occasião de introduzir o liquido suspeito, e o faz-se por pequenas porções. A esse tempo já se terá aquecido o tubo terminal no ponto protegido pela lamina metallica, e se continuará a consultar do mesmo modo a chamma com as precauções aconselhadas. Deve-se procurar obter dous ou tres anneis metallicos no mesmo tubo ou em tubos differentes ; e recolher o maior numero possivel de manchas, afim de submetter (estas e aquelles) aos competentes e indispensaveis ensaios, visto como si os resultados negativos obtidos com o apparelho de Marsh excluem completamente a presença do arsenico, a formação de anneis e manchas não constitue prova da presença deste corpo sinão quando a sua natureza é posta em evidencia pelos referidos ensaios. Com effeito, tambem o antimonio comporta-se exactamente como o arsenico no apparelho de Marsh, e é delle sobretudo que cumpre distinguir, quando não se tenha empregado os meios de separar um do outro, adoptando-se o conselho de Otto em relação ao preparo do tubo deseccador, ou a modificação importante de Naquet sobre o modo de receber o gaz ; ella será descripta mais adeante neste mesmo artigo e tambem a proposito do estudo da pesquiza do antimonio. [1]

[1] Em certos casos, sobretudo quando o desprendimento gazoso é muito violento, manifestam-se no tubo de reducção depositos estranhos, por exemplo, de zinco e de productos carbonosos. Os primeiros, quando se tem empregado, em vez de acido sulfurico, o chlorhydrico para desenvolver hydrogeno, sem a precaução recommendada por Otto no preparo do tubo que o gaz formado tem

Os caracteres do annel e manchas de arsenico, e pelos quaes se consegue discriminal-os do antimonio, são os seguintes:

1.° O deposito arsenical apresenta-se sob a fórma de uma tenue camada metallica, brilhante, que, particularmente nas manchas, offerece um reflexo alourado ou ruivo, bem distincto; ao passo que o deposito antimonial, mesmo nas manchas, é de uma côr preta mais fechada, e quasi sem brilho. Além disso, ao passo que o annel arsenical se forma de cada vez em um ponto unico além da parte do tubo aquecido, o antimonial, por ser o hydrogeneo antimoniado mais facilmente decomponivel pelo calor, divide-se, e parte se deposita tambem em um ponto àquem do foco calorifico.

2.° O annel arsenical, aquecido no mesmo tubo, fóra do contacto do ar, volatilisa-se e deposita-se outra vez mais adeante; póde-se assim fazel-o mudar muitas vezes de logar si o tubo for sufficientemente longo. Separado o tubo, francamente aberto nas duas extremidades, e aquecido o annel arsenical, tendo-se o tubo em direcção obliqua, para estabelecer uma corrente mais facil de ar, elle volatilisa-se ainda, porém oxydando-se, e deposita-se no estado de anhydrido arsenioso, sob a fórma de um annel branco, crystallino, constituido por uma agglomeração de pequenos octaedros ou tetraedros, perfeitamente visiveis por meio de uma lente. Nesta experiencia desenvolve-se o cheiro alliaco caracteristico.

O annel antimonial aquecido n'uma atmosphera não oxydante, funde-se primeiro, depois volatilisa-se, porém mais difficilmente, quando se eleva muito a temperatura; si for ao

de atravessar. Elle arrasta então comsigo particulas de chlorureto de zinco, que é tambem reductivel pela acção do calor forte. Distinguem-se os depositos de zinco, porque dissolvidos no acido nitrico, não precipitam pelo nitrato de prata ammoniacal; demais, apresentam as reacções dos saes de zinco, entre as quaes destaca-se o precipitado branco pelo acido sulphydrico ou sulfuretos alcalinos.

Os depositos carbonosos produzem-se quando o liquido a analysar, introduzido no apparelho, encerra materia organica. Reconhece-se-os, porque não se dissolvem sinão em parte, com extrema lentidão, no acido nitrico *concentrado e fervendo*. Aquecidos á temperatura rubra em contacto com o ar, desapparecem sem deixar residuo, nem emittir cheiro.

contacto do ar, deposita-se sob a fórma de um annel branco, amorpho, de oxydo de antimonio, sem haver exhalado cheiro algum.

3.º Uma solução de hypochlorito de soda (agua de Labarraque) [1] dissolve rapidamente o deposito arsenical e não exerce acção sobre o de antimonio (reactivo de Bischoff). Segundo Wackenroder, quando coexistem os dous corpos na mesma mancha, é a parte peripherica que se dissolve, porque é ahi que se acha de preferencia o arsenico por differença de volatilidade; a parte central, constituida pelo antimonio, conserva-se intacta.

4.º O deposito arsenical é transformado em sulphureto amarello pelos sulphuretos alcalinos; assim, por exemplo, quando se molha as manchas com um pouco de sulphureto de ammonio e que se evapora com precaução, ellas tornam-se amarellas pela formação daquelle composto; as de antimonio, nas mesmas condições, ficam avermelhadas, porque tal é a côr do respectivo sulphureto. Com o annel metallico póde-se obter esta reacção, fazendo atravessar o tubo por uma corrente de gaz sulphydrico (Rose), aquecendo-se levemente o ponto occupado pelo deposito (Fresenius e Pettenkoffer). Si depois se tratar pelo acido chlorhydrico o deposito, ou fizer passar uma corrente deste gaz sobre elle, o sulfureto de arsenico ficará intacto, ao passo que o de antimonio desapparecerá; uma solução de carbonato de ammonio fará o inverso.

5.º Algumas gottas de acido azotico diluido dissolvem mesmo a frio o deposito metallico. seja de arsenico ou de antimonio, e o liquido acido que dahi resulta, no primeiro caso, tratado por uma solução de azotato de prata ammoniacal, ou neutralizado por um alcali e tratado por azotato de prata

[1] Não sei porque uns recommendam que este reactivo seja preparado por dupla decomposição, e outros que elle seja privado de chloro livre, quando a propria agua chlorada preenche o mesmo fim. Otto aconselha o processo de preparação pelo chloro sobre a solução de carbonato de sodio.

simples, dará um precipitado amarello de arsenito de prata. Com o antimonio não formará precipitado algum. Separado, antes desta reacção, um pouco do liquido primitivo, e submettido á acção do acido sulphydrico, dará o sulphureto amarello com o arsenico e avermelhado com o antimonio. Si porém se tratar o deposito metallico por acido azotico concentrado, ou melhor por agua regia, em qualquer dos casos elle desapparecerá, levados os dous metalloides ao gráo maximo de oxydação; pela evaporação obtem-se um residuo branco, constituido por acido arsenico ou acido antimonico. Retomando-se este residuo por agua distillada e tratando-se o liquido pelo nitrato de prata nas mesmas condições acima, forma-se com o arsenico um precipitado vermelho côr de barro ou tijolo, de arseniato de prata; com o antimonio nada se observa.

6.° Pela acção do ozona o arsenico transforma-se rapidamente em acido arsenico, e o liquido envermelhece francamente o tournesol; o antimonio oxyda-se lentamente dando um producto que não exerce acção sobre o papel corado. Esta reacção faz-se principalmente com as manchas, expondo-se a capsula debaixo de uma campana com um pedaço de phosphoro humido; mas não é rigorosa, porque a acidez póde ser devida a productos oxigenados do phosphoro, que se condensam.

7.° Os vapores de iodo (reacção de Lassaigne) e os de bromo tornam o deposito metallico de arsenico amarellado e o de antimonio avermelhado; si se aquece brandamente, ou então si se expõe ao contacto do ar, ou ainda, conforme tenho observado, a um excesso dos mesmo vapores, o deposito desapparece; mas no logar por elle occupado, o acido sulphydrico restabelece a mancha amarella com o arsenico e avermelhada com o antimonio, pela formação dos respectivos sulfuretos, que a ammonia dissolve no primeiro caso, e não altera no segundo. Póde-se executar esta reacção, segundo o conselho de Husson, fazendo chegar o hydrogeno arseniado sobre um pequeno fragmento de iodo levemente aquecido; o iodureto de arsenico formado

sublima-se e crystalliza, podendo ser reconhecido pelo ensaio acima indicado.

Ha ainda outros ensaios que teem sido propostos e que Otto considera com razão inferiores, podendo induzir a erro :

O vapor do phosphoro humido faz desapparecer rapidamente as manchas arsenicaes e lentamente as antimoniaes.

O chlorato de potassio dissolve pouco a pouco as manchas arsenicaes, e não exerce acção sobre as antimoniaes.

O contrario se dá com uma solução concentrada de nitroprussiato de sodio.

Nas mesmas condições o iodato de potassio dissolve as manchas arsenicaes dando um liquido côr de canella, ao passo que não altera as manchas antimoniaes mesmo depois de 3 ou 4 horas de contacto.

Nas condições as mais favoraveis de successo, o apparelho de Marsh é de uma sensibilidade e precisão inexcediveis. Segundo as experiencias de Otto, uma solução encerrando um milligramma de acido arsenioso já deixa um deposito consideravel, e fracções de milligramma até mesmo $^1/_{100}$ de milligr. deixam um deposito bem visivel. Zwenger estabelece como limite de sensibilidade $^1/_{10}$ de milligr. Tardieu acredita que o apparelho de Marsh póde apreciar até millionesimos de arsenico, seguindo-se outro processo para receber e fixar este elemento, de modo a evitar a minima perda : é o processo apresentado por Otto e Naquet e cujas vantagens tambem Dragendorff reconhece, pelo que recommenda sempre pôr em pratica, tanto mais quanto não impede a obtenção do annel metallico. Consiste em fazer passar o hydrogeno arseniado, todo ou sómente aquelle que escapa á decomposição pelo calor em um systema de bolas de Liebig, contendo solução de nitrato de prata ou de sulfato de prata (Dragendorff), o qual para esse fim será posto em communicação com o apparelho de Marsh. Si houver antimonio de mistura com o arsenico, ainda esta modificação presta relevante serviço, porque offerece o meio de separar completa-

mente um do outro. Em qualquer hypothese, no sal argentico forma-se um precipitado preto que, no caso do arsenico, é constituido por prata reduzida, ficando o metalloide toxico no liquido no estado de acido arsenioso (Dragendorff) ou de acido arsenico (Tardieu, Otto, etc.) [1], e no caso do antimonio, será constituido por prata e antimonureto de prata, donde será facil separar este metalloide por um ensaio, que será opportunamente descripto.

A' vista do que fica exposto, vê-se claramente que, si o apparelho de Marsh não é a ultima palavra na sciencia sobre a pesquiza do arsenico, não merece a condemnação injusta a que o vota o eminente chimico Mohr, que parece unico nesta singular apreciação.

Para terminar este longo artigo, passarei rapida vista sobre os outros methodos de pesquiza menos usados e muito menos fidedignos.

Methodo de substituição e de electrolyse. 1° processo, de Raspail. Fervem-se as materias suspeitas com potassa caustica, filtra-se e lança-se uma gotta do liquido sobre a superficie limada de um disco de latão, que representa uma agglomeração de pequenos elementos voltaicos formados pela juxtaposição de cobre e zinco [2]; ajunta-se ao liquido uma gotta de agua de chloro, e no fim de pouco tempo, si ha arsenico, este se apresentará formando uma mancha brilhante. Como, porém, não é sómente com o arsenico que isto se observa, o mesmo Raspail propõe outro modo de executar o seu processo,

[1] Para caracterisar ahi o arsenico, basta filtrar o liquido, e, como elle deve conter excesso de nitrato de prata, addicionar uma gotta de ammonia, que dará o precipitado amarello do arsenito de prata; si falhar este ensaio, é porque todo o sal argentico foi decomposto na reacção, e então far-se-ha chegar uma corrente de gaz sulphydrico, que precipitará o sulphureto amarello de arsenico. Póde-se tambem desde o principio proceder a esta reacção, separando primeiro toda a prata, pelo acido chlorhydrico, no estado de chlorureto de prata.

[2] E' admiravel que, apezar de se tratar de uma liga, e portanto de uma combinação, se verifique esta propriedade.

e que permitte um ensaio ulterior, no intuito de verificar a natureza do deposito metallico. Para isso imbebe-se successivamente aparas de latão no liquido suspeito, e em agua chlorada, e depois de secco o inducto que reveste a superficie levam-se as aparas a um tubo, que se aquece ; o arsenico volatiliza-se, etc., etc.

2° processo, de Hugo Reinsch. Pouco mais ou menos baseado no mesmo principio do de Raspail, executa-se do modo seguinte : Fazem-se digerir as materias suspeitas com acido chlorhydrico diluido, filtra-se, e no liquido põe-se de immersão prolongada uma lamina ou um grosso fio de latão, ou mesmo de cobre, sobre o qual o arsenico se deposita, formando um inducto cinzento mais ou menos escuro.

Este processo é reputado com justa razão muito delicado e expedito, e talvez menos susceptivel de occasionar perda do arsenico do que o proprio apparelho de Marsh, pois permitte extrahir do liquido a examinar até a ultima molecula do veneno ; por isso é preciso repetir o ensaio, immergindo no liquido nova lamina de cada vez que for retirada uma com o referido inducto, até que ella saia inteiramente limpa. Si desde o primeiro ensaio o resultado for negativo, póde-se ter a certeza da ausencia do arsenico ; quando porém se apresentar o referido inducto, será preciso examinar attentamente os seus caracteres, para pôr em evidencia a sua natureza, visto como póde ser de prata, mercurio etc., que se comportam nestas condições do mesmo modo.

Ainda mais, o proprio Reinsch reconheceu que mesmo os gazes sulfuroso e selenioso podem produzir um deposito semelhante ; o que é importante saber, porquanto alguns teem recommendado, para facilitar a precipitação do acido arsenico pelo gaz sulphydrico, ajuntar previamente o gaz sulphuroso ; é pois mais uma razão para que se procure retirar até os ultimos traços desse gaz. Este processo tambem não se presta para o caso de soluções muito acidas, porque o cobre da liga vem a ser

atacado durante o tempo que leva a substituição, e isso perturba os resultados. Os caracteres do inducto arsenical são os seguintes: é muito adherente ao metal e por isso não sahe pelo attrito dos dedos e não os mancha [1]; destaca-se em pequenas palhetas, quando se agita com ammonia; dissolve-se com desprendimento de hydrogeno em uma solução fervendo de partes iguaes de acido chlorhydrico e agua; bem secco e aquecido ao contacto franco do ar, obtem-se um deposito crystallino branco de anhydrido arsenioso.

Um methodo, porém, essencialmente electrolytico é o que abrange os processos de Osann, de Gaultier de Claubry, de Bloxam e outros. Consiste em isolar o arsenico no estado de hydrogeno arseniado por meio da electrolyse, e é reputado por Dragendorff talvez o mais sensivel de todos. Põe-se acido sulphurico puro e o liquido suspeito n'um tubo em U, do qual um dos ramos é aberto e recebe o electrodio positivo de uma pilha de Grove, e o outro é fechado por uma rolha triperfurada, dando passagem: o 1°, a um fio isolado do ambiente, mas posto em communicação com o polo negativo da pilha e terminado dentro do tubo por uma lamina de platina; o 2°, a um tubo recto, que mergulha no liquido; e o 3°, a um outro de desprendimento.

Bloxam propoz uma modificação a este apparelho, porém que só aproveita para o caso em que se dispõe de grande quantidade de liquido, e por isso omitto sua descripção.

Methodo dialytico. Comprehende um unico processo, que já tem sido empregado com successo na pesquiza do arsenico; mas, segundo Dragendorff, o liquido dialysado contém sempre uma certa quantidade de materia organica, que convem retirar, antes de proseguir a analyse; é um processo muito lento e fastidioso, e sem nenhuma vantagem sobre os outros estudados até aqui.

[1] E fixa-se com tal tenacidade que já se encontrou e reconheceu claramente o arsenico depositado em uma téla de cobre, mesmo depois de 25 annos (!) exposta ao ar (Sbriziolo).

Envenenamento pelo acido oxalico e pelo sal de azedas

Estes dous productos são frequentemente empregados em varias industrias, taes como tinturarias, fabricas de tecidos, de chapéos de palha, etc., e tambem em certos usos domesticos, por exemplo, para arear objectos de cobre ou de ferro, para tirar da roupa branca nodoas de ferro, de tinta de escrever feita com este metal, etc. Demais, elles offerecem alguma semelhança com certos saes usados em medicina, principalmente com o sulphato de magnesio e o cremor tartaro soluvel. Dahi os enganos deploraveis que se teem dado não poucas vezes, aviando-se nas pharmacias o sal de azedas por estes dous purgativos. Cumpre porém notar antes de tudo que é mais commummente utilisado para esses diversos misteres o acido livre do que o combinado com a potassa, no estado de sal de azedas [1]. O producto geralmente encontrado á venda no commercio com este nome é o mesmo acido oxalico. Os effeitos determinados por um outro são pouco mais ou menos os mesmos, com pequenas variantes, que serão opportunamente indicadas ; os meios de combater os envenenamentos produzidos por ambos, bem como os meios de pesquizar os dous venenos, são tambem os mesmos, com pequena differença apenas em relação a este ultimo ponto, conforme adeante se verá.

Todas estas circumstancias, que serão evidenciadas na exposição do assumpto, mostram que o estudo dos dous corpos póde e deve ser feito simultaneamente, contra o modo de pensar de Tardieu, que os classificou em grupos diversos : o acido oxalico entre os irritantes, e o oxalato acido de potassio (sal de azedas) entre os agentes hyposthenisantes, ao lado do nitro. Discordo inteiramente neste ponto da opinião do sabio professor,

[1] O povo chama *sal azedo*, o que facilita ainda mais o engano com o *sal amargo*.

a qual discutirei a proposito do estudo do mecanismo da acção toxica e da morte occasionada por estes venenos.

Por outro lado, Rabuteau, reunindo os dous venenos em uma mesma classe, a dos irritantes e corrosivos, commette um erro, que eu já mostrei ser elle o primeiro a reconhecer e confessar, sem dar uma razão plausivel que justifique essa classificação, ainda reproduzida na moderna edição de seu livro.

Sendo, como diz Tardieu, o acido oxalico o mais importante dos acidos organicos, debaixo do ponto de vista toxicologico, e entre os quaes representa o mesmo papel que o acido sulphurico entre os acidos mineraes, penso que elle deve ser considerado o typo do grupo oxalico, cujo estudo abrange os de seus derivados alcalinos, particularmente o sal de azedas, que se acredita ser formado pela mistura, em proporções variaveis, de bi e quadri-oxalato de potassio. E' neste estado que elle existe naturalmente em certos vegetaes, particularmente nas azedinhas, do genero oxalis, donde veiu o nome daquelle sal.

O maior numero de envenenamentos por este producto se tem observado na Inglaterra, e quasi sempre accidental ou por suicidio. Entre nós não teem sido pouco frequentes e quasi todos accidentaes; entre estes citarei o que tive occasião de observar em uma senhora, casada com um conhecido industrial portuguez aqui estabelecido com fabrica de chapéos. Tendo mandado por uma criada buscar em uma pharmacia da confiança da casa, *sal amargo*, ingeriu uma porção correspondente de sal de azedas, que por engano esta havia pedido e o pharmaceutico não teve escrupulo em aviar, por saber que a criada pertencia a uma casa onde, pela natureza da industria ahi exercida, muito uso se fazia dessa substancia, e por vezes a tinha fornecido. Não tardaram a se manifestar os symptomas de um envenenamento agudo, que felizmente pôde ser conjurado, por terem sido a tempo prestados os soccorros apropriados.

De varios outros factos semelhantes, como disse quasi todos accidentaes, teem dado noticias as folhas que se publicam entre

nós. Entretanto um caso, fatal tambem, observei em minha clinica, occorrido em um moço, que suicidou-se ingerindo uma dóse brutal deste veneno; elle apresentou uma fórma francamente hemorrhagica, como não vejo descripta nos autores, com relação a este envenenamento; e traduziu-se por uma hematemese e enterorrhagia abundante, que naturalmente apressaram-lhe a morte.

Chandellon diz que teem sido victimas deste envenenamento algumas crianças, por terem ingerido substancias em que entra o acido oxalico, por exemplo, a tinta azul. Outra circumstancia que se tem prestado a estes enganos fataes é o de empregar-se frequentemente este acido com o nome de *sal de assucar* para limpar objectos de cobre.

A dóse necessaria para produzir a morte é difficil de precisar; 10 a 15 grammas são sufficientes, e si Barker observou um caso de cura em um individuo que ingeriu 30 grammas, Tardieu por seu lado refere outro de morte em um moço de 16 annos, que apenas tomou duas grammas. E' um veneno energico, que os inglezes consideram como o mais poderoso dos venenos vulgares.

Rabuteau distingue duas fórmas de envenenamento pelo acido oxalico, aguda e chronica; mas são tão mal definidos os poucos symptomas que elle assignala para esta ultima, que não bastam para caracterisal-a, e outros autores não a reconhecem. Por isso me occuparei sómente com a descripção da fórma aguda.

Symptomas; signaes clinicos

O acido oxalico produz effeitos de duas ordens: locaes e geraes. Os primeiros accentuam-se mais no quadro symptomatologico, quando ingerido no estado solido ou em solução concentrada. Si, porém, a solução oxalica é diluida, ou quando o producto administrado é o sal de azedas, então dominam os

symptomas geraes devidos á absorpção. Nestes casos, ella é muito mais rapida, porque as soluções concentradas cauterisam os tecidos e os tornam improprios à absorpção. Diz Chandellon que póde-se injectar, sem consequencia, debaixo da pelle de um cão um pouco desta solução; o liquido distende o tecido cellular e fórma um pequeno kysto, cujas paredes inflammadas e cauterisadas oppoem-se á absorpção do toxico. Em geral, porém, não ha sinão uma differença de intensidade nos effeitos de uma e outra ordem, como succede ordinariamente com todos os venenos metallicos.

No primeiro caso os doentes experimentam logo um sabor acido mordicante e nauseoso, uma dor urente na garganta, e que se propaga até ao estomago. Depois sobreveem vomitos, que se tornam frequentes, rebeldes e incoercíveis, acompanhados muitas vezes de grande affrontação.

As materias vomitadas offerecem reacção acida, mais pronunciada com o acido livre, do que com o sal de azedas, que se conhece pela effervescencia que ellas determinam cahindo sobre o giz ou uma superficie de marmore. Raramente essas materias são brancas; de ordinario ellas são de côr vermelha escura mais ou menos carregada, devida á presença de sangue. Tem-se observado, como no caso fatal por mim referido, verdadeira hematemese. O estomago é então séde de dores mais vivas, e todo o abdomen apresenta uma sensibilidade extrema.

Dentro de pouco tempo declaram-se os phenomenos geraes consecutivos á absorpção, e então manifesta-se um estado de enfraquecimento muscular consideravel, os doentes não se podem mais suster, suas pupillas dilatam-se, a vista torna-se escura; os batimentos cardiacos muito lentos, o pulso pequeno, quasi imperceptivel; a pelle é fria e viscosa, a face é livida, as pontas dos dedos ficam arroxeadas, a respiração difficil e rara; apparecem por fim convulsões parciaes ou mesmo geraes, como tetanicas, outras vezes é o estupor e o coma que precedem a morte. Esta é em alguns casos tão rapida, que mal se póde

acompanhar a successão dos symptomas ; estes se precipitam e se resumem em vomitos repetidos e abatimento profundo. Então os doentes succumbem em poucos minutos (8, 15, 20 e 30 minutos), segundo observaram Christison, Taylor, Chevallier e Tripier, sendo o facto de morte mais rapida que se conhece por este envenenamento o referido por Ogilvy, em que ella sobreveiu no fim de tres minutos. Mais ordinariamente a duração é de algumas horas ou de alguns dias.

Cumpre notar desde já, para fundamentar a critica da classificação do acido oxalico por Tardieu e Rabuteau, que é este, pouco mais ou menos, o quadro symptomatologico traçado por ambos para o envenenamento agudo por esse corpo. Rabuteau, como já disse, não descreve separadamente a intoxicação pelo sal de azedas, cuja classificação é para elle a mesma da do acido livre. Tardieu, porém, entende que a symptomatologia do oxalismo agudo pelo sal de azedas é differente, e a estuda entre os hyposthenisantes, ao lado do nitro. Sua descripção, entretanto, não justifica este modo de ver, como passo a mostrar :

« Seus effeitos, diz elle, são quasi instantaneos e se annunciam por uma sensação de dor no estomago, anciedade precordial e desfallecimentos repetidos. Os vomitos faltam muitas vezes e são substituidos por algumas nauseas ; outras vezes, porém, são violentos e pertinazes. O pulso cahe muito depressa, é pequeno, fraco e depressivel ; a pelle se resfria ; o corpo é agitado por um calefrio quasi continuo. As dores se fixam no epigastrio e em um ponto correspondente da região dorsal. A vista escurece ; as pupillas dilatam-se ; as syncopes se renovam e se multiplicam ; os doentes cahem em prostração comatosa, ou são tomados de delirio e convulsões, e succumbem dentro de poucas horas, ou mais rapidamente ainda. »

Como se vê, é difficil descobrir aqui differenças essenciaes entre esta symptomatologia e a descripta por Tardieu para o acido oxalico. Muito mais differente é a fórma particular e anomala mencionada por Christison, que consiste especialmente

em uma affecção dos rins, caracterisada por dores violentas na região lombar e das extremidades inferiores, e ardencia na emissão das urinas.

Si o envenenamento é menos grave, ou póde ser convenientemente combatido em tempo para que a terminação não seja mortal, então os doentes soffrem durante muitos dias alguns effeitos locaes e geraes do veneno; taes são a inchação dolorosa da boca, da garganta e da lingua com certa difficuldade na deglutição; esta ultima apresenta-se rubra, como que escoriada. O estomago conserva-se muito sensivel e inflammado; muitas vezes apparecem vomitos e diarrhéa, com tympanismo do ventre. A sêde é viva, a voz rouca ou extincta, os membros inferiores como que entorpecidos; nos musculos, em geral, e particularmente da face e dos membros, experimentam os doentes picadas dolorosas.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

O exame do tubo digestivo, começando pela boca, revela o seguinte: a mucosa que forra esta cavidade, bem como a lingua, o pharynge, o esophago e o estomago, é branca, amollecida e despojada de seu epithelio em certos pontos, e outras vezes destruida. Este ultimo orgão encerra um liquido escuro, côr de café torrado, de reacção francamente acida e consistencia gelatinosa. Sua superficie interna não apresenta manchas ou placas ecchymoticas nem erosões, quando a morte tem sido muito rapida. Nos casos menos agudos a mucosa gastrica é a séde de uma hyperhemia pronunciada, em que os capillares parecem engorgitados de sangue negro e coagulado. As mesmas lesões se podem observar na primeira porção dos intestinos: na sua porção inferior elles offerecem algumas vezes traços de inflammação, sem perfuração, em todo o caso.

Tem-se assignalado algumas vezes uma forte hyperhemia do cerebro; outras vezes, porém, este orgão parece ainda mais pallido do que nas condições ordinarias.

Circumstancia notavel é que o sangue, e em geral os tecidos apresentam uma côr vermelha intensa, pouco mais ou menos, como no envenenamento pelo oxydo de carbono. Thompson diz ter notado reacção acida no sangue destes envenenados.

Finalmente, nos rins tem-se observado nestes casos a presença de crystaes de oxalato de calcio em um *infarctus* uratico mais ou menos semelhante aos depositos de urato sodico, descriptos por Parrot nos rins dos recem-nascidos.

Do diagnostico differencial do oxalismo agudo não se occupam em geral os autores; e parece mesmo que difficilmente se poderá confundir este envenenamento com qualquer outra intoxicação ou molestia natural. O conjuncto de symptomas locaes e geraes, indicando a propriedade irritante e ao mesmo tempo deprimente de um veneno de acção rapida; além disso as manifestações hemorrhagicas atravez da mucosa gastro-intestinal; a reacção acida das materias vomitadas, cuja natureza se póde verificar por uma dissolução acetica de um sal calcareo, bastam para caracterisar o envenenamento oxalico. Além disso nos casos de autopsia, tem-se mais um dado ou elemento valioso de apreciação no estado particular do sangue.

Mecanismo da acção toxica

Ainda não se conhece satisfactoriamente este mecanismo, sujeito por emquanto a theorias que deixam muito a desejar para uma demonstração inexpugnavel.

Que o acido oxalico não mata pelos effeitos locaes devidos á sua acção de contacto, é facto de que está convencido o proprio Rabuteau, apezar de o incluir, com flagrante incoherencia, entre os venenos irritantes. São delle estas palavras: « E' im-

possivel não ver no acido oxalico sinão um veneno corrosivo. Irei mais longe, dizendo que os effeitos corrosivos locaes nada são, que a acção geral é tudo, e que é sómente esta acção a causa da morte, todas as vezes que a vida cessa pouco tempo depois da ingestão do veneno. Por outro lado, ver-se-ha mais adeante que o oxalato de sodio, que não é corrosivo, é um veneno energico.. »

Não póde ser mais eloquente em favor da acção geral dynamica do acido oxalico, quem devia ter interesse em sustentar e justificar a classificação contraria por elle adoptada para este corpo.

O mesmo Gubler, cuja opinião, para mim estranhavel, é que a paralysia, a cyanose e os outros phenomenos de collapso se filiam naturalmente ás desordens que teem sua séde nos orgãos digestivos, confessa que não se póde negar a influencia das dóses não massiças sobre o systema nervoso directamente, e acaba citando a opinião de Kobert e Kussener, que reconheceram uma acção manifesta sobre o centro vaso-motor, a principio excitado e por fim paralysado.

A doutrina mais corrente é que o acido oxalico exerce acção primitiva e directa sobre o sangue. Qual seja,porém, esta acção é o que não se sabe positivamente, porquanto as tres theorias imaginadas para explical-a, encontram serias objecções.

A primeira é a que approxima o acido oxalico dos outros acidos organicos, sob o ponto de vista da metamorphose que elles experimentam no organismo, transformando-se, por effeito de oxygenação parcial ou total, em gaz carbonico e carbonatos, acarretando a reducção da hemoglobina,e portanto a anoxhemia. Contra esta theoria, porém, levanta-se: 1°, o estado do sangue, que se apresenta, no envenenamento oxalico, vermelho e rutilante, em vez de escuro e negro, como seria, si se realizasse aquella metamorphose. Demais, si o acido oxalico fosse completamente queimado na economia, não passaria tão facilmente e em tão sensivel proporção nas urinas, constituindo o pheno-

meno da oxaluria, originando os depositos oxalo-calcareos observados nos rins. [1] Este phenomeno prova que a eliminação do acido oxalico effectua-se pelas urinas, sem transformação, escapando parcial ou totalmente á combustão organica.

A outra theoria, em todo o caso mais plausivel e acceitavel, é a que approxima o envenenamento oxalico ao produzido pelo oxydo de carbono, e explica o estado do sangue e outros signaes clinicos e necroscopicos pela formação deste gaz no seio do organismo, o que não póde ter logar sinão por deshydratação e consecutivo desdobramento daquelle acido, de que resulta effectivamente o oxydo de carbono ao lado do gaz carbonico. Oppõe-se a esta theoria, si assim se póde dizer, a falta de condições bio-chimicas, pelo menos conhecidas, que determinem essa reacção, que no laboratorio só se obtem por meio de uma temperatura elevada, ou dos agentes deshydratantes, taes como o acido sulfurico concentrado. Quanto á falta de observação espectroscopica, confirmando esta doutrina, não procede, porquanto, si Rabuteau declara que, examinando ao espectroscopio sangue addicionado de acido oxalico,viu as duas fitas de absorpção da hemoglobina, sem modificação sensivel, suffraga implicitamente a theoria, visto como tal é o caracter espectroscopico da hemoglobina oxycarbonica.

A terceira hypothese, que é a menos sustentavel, e não tem encontrado adeptos entre os toxicologistas, é a de Ousum, que faz derivar a acção toxica do acido oxalico da formação do oxalato de calcio, cujos pequenos crystaes, agglomerados e misturados com a fibrina do sangue, iriam constituir embolias nas ultimas ramificações da arteria pulmonar.

Na opinião de Van Hasselt, a acção geral do acido oxalico se exerceria sobre o coração e os centros nervosos. Ainda que as experiencias de Rabuteau pareçam demonstrar que este acido não actua nem sobre os musculos, nem sobre o systema nervoso,

[1] Demais, não tornaria o sangue acido, conforme se diz ter sido verificado por Thompson, citado por Bellini.

todavia acreditam alguns que o coração, sobretudo, não é estranho ao mecanismo da morte pelo acido oxalico. Bellini, por exemplo, pretende que a paralysia cardiaca é um phenomeno constante neste envenenamento e que precede sempre a morte.

Seria, neste caso, o unico exemplo conhecido para uma terceira sub-classe : a dos myo-hematicos.

Tratamento

Empregam-se, como sempre, todos os meios para desembaraçar o mais depressa possivel o estomago, do veneno, preferindo-se os meios mecanicos, dos quaes, entretanto, é preciso excluir a bomba gastrica, pelos perigos de sua introducção em uma cavidade, cuja superficie póde estar inflammada, amollecida ou mesmo ulcerada. A disposição para os vomitos, quando elles não se manifestem pela acção do proprio veneno, é tal que facilmente se os provocam com titillações na uvula e com a administração de poções oleosas. Rabuteau condemna o emprego de liquidos aquosos, porque favoreceriam a absorpção do veneno, o que é mais uma prova da sua incoherencia, incluindo o acido oxalico entre os agentes irritantes ; neste caso nada haveria que receiar dessa applicação, ao contrario perfeitamente racional.

Mais importante julgo a proscripção das soluções alcalinas (agua de cinzas, de sabão, etc.), que, transformando o acido oxalico em sal de azedas, apenas attenuariam a acção do contacto, com prejuizo da acção geral, naturalmente aggravada por esta circumstancia.

Os verdadeiros antidotos do acido oxalico ou do seu derivado potassico [1] limitam-se a dous : a cal e a magnesia, sendo esta

[1] E' notavel que na opinião de Chapuis os antidotos dos oxalatos não devem ser os mesmos do acido oxalico ; diz elle que contra aquelles saes o carbonato de calcio e o hydrato de magnesio não podem ser de utilidade alguma (!) e propõe, para substituir, uma solução de chlorureto de calcio fracamente ammoniacal, ou melhor, uma solução de chlorureto de magnesio na dóse de 20 a 30 grammas e algumas vezes mais. Penso que não ha motivo

ultima muito preferivel àquella, por causa da sua acção tambem purgativa, e apezar de não formar um composto completamente insoluvel. Como precipitante chimico do acido oxalico, a cal é superior á magnesia, porém esta vale mais como antidoto, porque preenche satisfactoriamente duas indicações capitaes. Em todo o caso, quando se tenha de empregar a cal, aconselha-se recorrer ao carbonato, que se encontra facilmente á mão sob a fórma de giz, comquanto não seja sem inconveniente o desenvolvimento de gaz carbonico, que resulta de sua decomposição no tubo digestivo, dilatando suas paredes amollecidas ou ulceradas, e podendo occasionar sua ruptura. E' por isso que, podendo-se, para os fins therapeuticos neste caso, prescrever indistinctamente a magnesia calcinada, ou a magnesia alva que é o seu carbonato, deve-se, todavia, preferir aquella.

Alguns propoem substituil-a pelo chlorureto de magnesio, que, sendo tambem purgativo em alta dóse, preencheria igualmente as duas indicações; porém entendo que, si para intoxicação pelo sal de azedas, esta applicação é racional e proveitosa, porque estabelece-se a dupla decomposição entre o veneno e o antidoto, quando se tratar de acido oxalico puro tem o inconveniente de ficar livre, pela precipitação do oxalato calcareo, o acido chlorhydrico, com prejuizo e aggravação dos phenomenos locaes.

A irritação que elles deixam reclama, como complemento, uma medicação emolliente e calmante, e um regimen adequado.

Fórma chronica. Esta fórma da intoxicação se denuncia e se caracterisa essencialmente pelo phenomeno da oxaluria,

de ordem chimica que justifique absolutamente esta restricção (sobretudo em relação ao carbonato calcareo), e na quantidade em que convem administral-os, sem contestar a acção mais efficaz que estes dous antidotos desenvolvem, quando empregados contra o acido oxalico livre, do que contra o seu derivado potassico; neste ultimo caso, a influencia da massa póde vencer, em favor do alcali terroso, a differença de affinidade e energia chimica em relação á potassa.

que por sua vez é a consequencia do accumulo de acido oxalico no sangue ; elle póde provir ou dos vegetaes que o conteem normalmente e servem á nossa alimentação e como remedio [1], ou póde mesmo formar-se no seio da economia em estados pathologicos diversos. Entre elles Lehmann contempla os que trazem perturbações da respiração com diminuição na absorpção do oxygeno ; outros assignalam a febre typhoide, a gota, as molestias do coração e a leucorrhéa. A's vezes tem-se observado uma oxaluria accidental, passageira, por abuso de bebidas gazosas, ou substancias saccharinas.

Entre os symptomas que caracterisam a diathese oxalica nota-se: o emmagrecimento, uma pallidez especial, flatulencia, sensação de oppressão na região epigastrica, desordens dyspepticas, dôres nas costas e nos hombros, perturbações nervosas notaveis pela irritabilidade de caracter, pela melancolia, pelos receios exaggerados ; emfim, um estado subfebril, que se revela por certa vivacidade de pulso, e certo grão de seccura da pelle.

O tratamento da oxaluria deve consistir, segundo Begbie, no emprego dos meios seguintes: vestes quentes de lã, banhos tepidos, uso de farinaceos, de leite e de carnes, e como medicamentos : nitro e limonada chlorhydrica ou nitro-muriatica. Gallois aconselha os alcalinos.

Ao lado disto, recommendam os autores abstinencia relativa de saccharinos, e absoluta de todo o alimento, medicamento ou condimento contendo acido oxalico (azedinhas, rhuibarbo, tomates, etc.)

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Nesta pesquiza póde-se proceder de modo a isolar e reconhecer o acido oxalico ou o oxalato, conforme tenha sido um ou outro o agente toxico que deu causa á morte.

[1] Exemplo: a azedinha, o rhuibarbo, a genciana, a valeriana, etc.

A— Pesquiza do acido oxalico. 1.º Recolhem-se as materias suspeitas (porções do tubo digestivo [1], seu conteúdo, a materia dos vomitos, sangue, rins, e urinas) ; reduz-se a uma massa clara pela addição de agua distillada, côa-se em um panno e o liquido que passa evapora-se em B. M. até seccura. Retoma-se o residuo pelo alcool forte (Rabuteau prefere o alcool amylico), que só dissolve o acido oxalico e não o oxalato ; filtra-se, concentra-se pelo calor e abandona-se ao resfriamento. O acido crystalliza, quando as substancias organicas e outras impurezas, que o liquido possa ainda conter, não se opponham a isso. Nestas circumstancias, porém, neutraliza-se pela ammonia e trata-se por chlorureto de calcio ou acetato de calcio, segundo Tardieu, que precipita todo o acido oxalico no estado de oxalato de calcio. Recolhe-se sobre o filtro o precipitado, que se lava com agua fervendo, decompõe-se por acido sulphurico diluido e ajunta-se grande quantidade de alcool. Separa-se pelo filtro o precipitado de sulphato calcareo, e o liquido submette-se aos reactivos proprios do acido oxalico, ou faz-se crystallizar primeiro, para verificar seus caracteres neste estado, ensaiando-se os reactivos em uma nova dissolução feita com os crystaes.

2.º As materias são preparadas como no processo precedente, e o liquido obtido é tratado por uma solução de acetato de chumbo : abandona-se durante algumas horas. Deposita-se um precipitado branco de oxalato de chumbo, que se separa por meio do filtro. Retira-se dahi, e depois de lavado suspende-se n'agua e submette-se a uma corrente de gaz sulphydrico. Obtem-se um abundante precipitado preto de sulphureto de chumbo, que tambem se separa pelo filtro, passando o liquido que representa a dissolução de acido oxalico, contendo um excesso de acido sulphydrico, que é preciso eliminar. Evapora-se até

[1] Segundo Bischoff, citado por Chandellon, na mucosa gastrica póde-se encontrar sempre, pelo exame microscopico, pequenos prismas clinorhombicos de oxalato calcico.

consistencia conveniente, e no liquido ensaia-se as reacções do acido oxalico ou abandona-se ao resfriamento e repouso, melhor será no vazio da machina pneumatica ou dentro de uma campana ao lado de acido sulphurico concentrado, para se obter o acido crystallizado, e proceder depois aos ensaios demonstrativos de sua natureza.

3.° Roussin propõe o mesmo processo que emprega para os acidos mineraes, e consiste em converter o acido oxalico em sal de quinina e isolar depois o acido por meio do alcool. Para isso, reduzidas as materias a um liquido, como nos dous processos anteriores, trata-se por um leve excesso de hydrato de quinina recentemente precipitado. Evapora-se a mistura em B. M. até seccura e trata-se o residuo por alcool a 35, que dissolve o oxalato de quinina. Concentra-se o liquido a brando calor, ajunta-se um pouco de agua, e lançam-se algumas gottas de ammonia, que precipita a quinina, unindo-se ao acido oxalico. Filtra-se e no liquido que passa, representando uma dissolução de oxalato de ammonio, ensaia-se as reacções dos oxalatos soluveis; ou então, si se quer separar o acido, trata-se esta solução por acetato de chumbo, para precipital-o sob a fórma de oxalato plumbico, e dahi por deante segue-se como no processo precedente.

B — Pesquiza dos oxalatos. Depois de haver por meio dos processos supra indicados retirado a totalidade do acido oxalico, ou reconhecido sua ausencia, retoma-se o residuo pela agua, e ajunta-se algumas gottas de acido sulphurico. Sobre o liquido acido, desembaraçado das materias organicas por filtração, addiciona-se acetato de chumbo, abandona-se a mistura durante algumas horas, e filtra-se de novo. O precipitado recolhido sobre o filtro e lavado é decomposto pelo hydrogeno sulphuretado. Separa-se pelo filtro o sulphureto de chumbo formado, e faz-se crystallizar o acido oxalico como no segundo processo, ou se submette sua solução aos competentes ensaios.

Os caracteres do acido oxalico são os seguintes :

E' um corpo solido, branco, inodoro, de sabor acido, quente e picante, crystallizavel em prismas obliquos de quatro faces, soluvel em oito partes de agua fria e em seu peso de agua fervendo, muito soluvel no alcool.

Em solução aquosa, caracterisa-se pelas seguintes reacções :

1.ª Forma nas dissoluções dos saes de calcio, sobretudo quando previamente neutralizado pela ammonia, isto é, no estado de oxalato respectivo, um precipitado branco, inteiramente insoluvel na agua e no acido acetico, e soluvel por decomposição nos acidos mineraes fortes (sulphurico, nitrico e chlorhydrico). Si, em vez de empregar para esta reacção o chlorureto ou o nitrato de calcio, cuja precipitação não é caracteristica do acido oxalico, sinão quando se verifica a insolubilidade do precipitado no acido acetico, se recorrer ao acetato ou ao sulphato de calcio, este ensaio ulterior torna-se desnecessario ; no primeiro caso, porque o precipitado se forma no seio do acido acetico, que fica livre pela decomposição do acetato ; no segundo caso, porque nenhum outro corpo conhecido constitue um reactivo tão sensivel para os saes de calcio, que seja capaz de precipitar uma dissolução tão fraca, tão diluida, como a que se póde obter com o sulphato calcareo ; este corpo é, como se sabe, quasi insoluvel.

Em todo o caso, para completar a reacção dos saes calcareos, póde-se proceder de varias maneiras com o precipitado obtido, afim de demonstrar a sua natureza.

a) Sendo aquecido, depois de seccado, decompõe-se parcialmente, com desprendimento de oxydo de carbono, convertendo-se em carbonato de calcio ; si for calcinado, e portanto em temperatura mais elevada, a decomposição é completa, e fica como residuo sómente cal. Donde, um corpo que pela acção do calor dá effervescencia com os acidos, o que antes não fazia, e acaba por deixar como residuo a cal, desprendendo oxydo de carbono e gaz carbonico, é o oxalato de calcio.

b) Triturado em um gral com alcool a 85 e algumas gottas de acido sulphurico, decompõe-se em sulphato de calcio e acido oxalico que fica livre, e póde-se separar por filtração para obter crystallizado, segundo o artificio já mencionado.

2.ª O acido oxalico e qualquer de seus saes, inclusive o mesmo oxalato calcareo, sendo aquecido em um tubo de ensaio com acido sulphurico concentrado, deshydrata-se e produz dous gazes : carbonico e oxydo de carbono, cuja união devia constituir a anhydride oxalica, até hoje ainda não obtida ; reconhece-se-os fazendo-os atravessar uma solução alcalina, a agua de cal por exemplo, destinada a fixar o gaz carbonico, e inflammando na extremidade do tubo o oxydo de carbono, que arde com chamma azul.

Si nesta reacção se empregar o acido sulphurico diluido e o peroxydo de manganez (mistura oxydante), forma-se e desprende-se sómente gaz carbonico.

3.ª O acido oxalico é um agente reductor notavel de alguns saes metallicos ; assim, por exemplo, na dissolução do nitrato de prata elle forma a principio um precipitado branco, soluvel no acido azotico, que escurece e mesmo ennegrece, sendo aquecido ; por um calor mais forte, detona.

O chlorureto de ouro é reduzido a quente pelo acido oxalico, dando logar a um deposito de palhetas brilhantes de ouro metallico, que revestem e douram as paredes do tubo, ao mesmo tempo que se desprende gaz carbonico.

O permanganato de potassio, addicionado de uma gotta de acido sulphurico, se descora, quando aquecido em presença do acido oxalico.

Não terminarei este assumpto sem me referir ao exame directo e microscopico que se póde praticar com proveito sobre a urina dos envenenados por este acido, que ahi deve existir no estado de oxalato calcareo, crystallizado. Para proceder-se a este exame recolhe-se a urina em um calix, onde se a deixa repousar durante algumas horas, afim de dar tempo a deposi-

tar-se o sal no fundo. Colhe-se com um chupete algumas gottas do liquido da camada inferior, colloca-se sobre uma lamina e cobre-se esta com uma laminula; leva-se ao campo do microscopio, e ahi cada crystal se apresenta com a fórma de um pequeno octaedro muito regular, transparente e muito refringente, como uma pequena sobrecarta vista pela face posterior.

A dosagem do acido oxalico póde-se fazer por dous processos: no primeiro, se deduz a quantidade do acido, do peso do oxalato de calcio obtido, perfeitamente lavado e secco. Si for incinerado e convertido em cal, o peso obtido, multiplicado pelo numero 1,60696, dará o peso do acido oxalico. No segundo, essa illação é tirada da proporção de gaz carbonico desprendido pelo oxydante sulpho-manganico actuando sobre o acido oxalico, e que se conhece pela differença de peso da mistura do reactivo com o acido, antes e depois da reacção; o que se executa facil e rapidamente em um apparelho denominado de Geissler.

Esta dosagem, porém, é dispensavel na maioria dos casos porque em geral, nos envenenamentos por este corpo, elle é empregado em dóses bastante fortes para não deixar duvidas na pesquiza sobre a sua origem, como se póde julgar pelos dous exemplos referidos na obra de Chandellon: Reinke extrahiu do cadaver de um individuo, morto em 10 minutos apoz a ingestão do acido oxalico, 6 grammas deste acido; e Bischoff, de outro cadaver quasi nas mesmas condições, retirou 2$^{gr.}$,28 de acido oxalico, de porções do estomago, intestinos e seu conteúdo, pesando 2.240 grammas, além de quantidades menores, que pôde retirar do figado, do coração e do sangue ahi contido, dos rins e da urina, não tendo encontrado esse veneno nem no cerebro, nem nos musculos.

PRIMEIRA SUB-CLASSE

Venenos neuro-hematicos

Envenenamento pelo acido phenico (phenol)

Este corpo, cujo verdadeiro nome chimico é phenol, representando o typo de uma funcção chimica especial, que reune alguns dos caracteres dos alcools e dos acidos, sem pertencer de direito a nenhum destes grupos, é tambem conhecido com a denominação de acido carbolico. Tem sido nestes ultimos annos causa de envenenamentos frequentes, e alguns graves, devidos ao uso, ou antes ao abuso que delle se tem feito quer externa, quer mesmo internamente, como antiseptico. Os factos de envenenamentos accidentaes occasionados seja por erro, seja por má direcção no emprego desse medicamento, teem sido observados principalmente na Inglaterra depois da vulgarização do methodo listeriano nos curativos. Diz Dujardin Beaumetz que elle tem causado mais de 200 mortes depois da sua introducção na therapeutica.

Além disso, porém, conhecem-se já numerosos factos de homicidios praticados com esse agente toxico, tão ao alcance de todo o mundo, pela sua propriedade desinfectante. Sua applicação sobre a pelle, em fricções ou no curativo de feridas, ou em injecções em diversas cavidades do corpo, tem acarretado consequencias funestas e, segundo Nothnagel e Rossbach, a absorpção do phenol se faz rapidamente atravez da pelle, mesmo intacta, como das mucosas e tambem do tecido cellular subcutaneo, quando ahi injectado ; muito mais facilmente póde esse agente insinuar-se e penetrar na torrente circulatoria

atravez de soluções de continuidade da pelle (feridas ou ulcerações). [1]

Ingerido na dóse de 15 a 20 e 30 grammas, diz Tardieu que o phenol é um dos venenos mais energicos e mais rapidos ; para aquelles primeiros therapeutistas a dóse é já considerada mortal de 5 grammas para cima. Gubler affirma que 3 a 4 grammas para o homem, apenas 2 decigrammas (!) para a mulher, e ainda menos para as crianças bastam para determinar a morte.

Dujardin Beaumetz diz que a dóse de 1 a 2 grammas póde acarretar a morte de um adulto, e lembra o caso, referido por Valade, de um envenenamento com phenomenos convulsivos, quando a dóse absorvida não excedia de 25 centigrammas (!).

Segundo Mairet, Pilatte e Combenale a dóse mortal nos animaes superiores seria 15/100000 do peso do animal ; o que daria para um homem de 65 kilogrammas a dóse de 9,75 gr. de phenol (Chandellon).

Symptomas ; signaes clinicos

Na qualidade de substancia fortemente irritante e caustica, o phenol determina phenomenos locaes mais ou menos pronunciados, que todavia não são em geral a causa da morte. Estes symptomas traduzem-se por uma sensação de ustão e queimadura intensa nas primeiras vias digestivas e no esto-

[1] Hoppe Seyler conta a historia de dous individuos, que para se curarem de sarna se friccionaram mutuamente com uma mistura sobrecarregada de phenol. Emquanto soffriam esta applicação elles exclamavam, um para o outro, que estavam tontos e como ebrios, queixando-se ao mesmo tempo de violentas dôres nos pontos friccionados. Acudiram aos seus gritos e foram achar ambos sem sentidos, apoiados sobre moveis, que lhes estavam proximos. Um succumbiu muito pouco tempo depois e o outro voltou lentamente a si e sarou ; pôde então referir que sentiu a principio uma forte tensão na cabeça, depois vertigens, e cahiu desfallecido.

Baader, citado por Dujardin Beaumetz, conta que uma mulher, que soffria de uma sciatica, experimentou symptomas graves (estertor, resfriamento e collapso) de intoxicação pelo phenol, em consequencia de uma fricção feita na região glutea com glycerina phenicada (a 50 por 100), estando a pelle intacta e não tendo empregado nesta applicação mais do que a quantidade de uma colher de chá da mistura ! (E' extraordinario !)

mago ; sobreveem nauseas, que não são sempre seguidas de vomitos com o cheiro proprio do phenol, que o halito tambem exhala, e quando elles apparecem não são abundantes.

Pouco depois se manifestam os symptomas geraes graves, devidos à absorpção ; os doentes perdem os sentidos, cahem rapidamente em estado comatoso, acompanhado de resolução muscular completa e insensibilidade, mesmo aos excitantes mais violentos, taes como a electricidade.

O pulso torna-se frequente, irregular, pequeno, filiforme ; os mesmos batimentos cardiacos são quasi imperceptiveis. A pelle se resfria, sobretudo nas extremidades, que ficam como geladas ; o corpo se cobre de suor frio. As pupillas são contrahidas, as conjunctivas são insensiveis. A respiração torna-se offegante, tracheal, estertorosa, expellindo pela boca uma espuma leitosa, até que a morte sobrevem em geral no espaço de 1 a 10 horas.

Um phenomeno curioso e constante no envenenamento pelo acido phenico é o que offerecem as urinas, que se tornam escuras, quasi pretas ; é uma verdadeira melanuria devida, segundo Fonssagrives, à presença do indican, e, segundo Baumann e Preuss, à hydroquinona e à pyrocatechina ; esta côr desapparece pela ebullição da urina com um alcali, e não tem relação alguma com a materia corante do sangue, porque ahi não se encontra albumina. Este phenomeno observa-se principalmente, diz Gubler, quando o acido phenico é absorvido pela pelle ; não tem sinão importancia secundaria em clinica, e não indica absolutamente a saturação do organismo por essa substancia, como se tem pensado. Segundo Salkousky, o mesmo phenomeno se observa pela penetração do phenol atravez de uma ferida, donde elle conclue que esta côr deve ser determinada por um producto de oxydação intermediario, formado antes da absorpção, sobre a propria superficie cutanea. Para este autor, finalmente, a intensidade maior da côr não corresponde à riqueza da urina em phenol.

Em todo o caso, a côr melanica da urina nos casos de intoxicação phenica não deve ser attribuida sempre, como parece acreditar Hettet, á presença de acidos biliares. E' verdade que ás vezes ella se acompanha de um processo icterico, que explica a eliminação destes principios pela urina, e então a sua côr carregada póde ser em parte devida ou augmentada por esta circumstancia.

Ordinariamente uma parte do veneno (30 a 60 % segundo as experiencias de Tauber e Munk, em cavallos e cães), passa nas urinas sob a fórma de acido phenil-sulphurico ou sulphophenico, e neste caso ellas, aquecidas em contacto com os acidos, desprendem o cheiro pronunciado de phenol, pelo desdobramento daquelle producto em acido sulphurico e phenol. Esta eliminação pelas urinas verifica-se logo no fim de duas horas ; pela exhalação pulmonar ainda é mais rapida, bastam 30 minutos. Kühne observou tambem albuminuria, apoz o emprego de dóses toxicas de phenol.

Outra circumstancia notavel é que nos animaes (mammiferos e passaros) dóses toxicas de phenol produzem sempre convulsões clonicas e tonicas, a que depois se segue a paralysia, ao passo que na especie humana é logo a paralysia que se apresenta. Só se conhece um caso de envenenamento pelo acido phenico em que se manifestaram espasmos convulsivos, seguidos de accessos tetanicos, mas foi em uma criança de dous annos ; o que não admira, pela facilidade com que nessa idade se observa esse phenomeno, por occasião de qualquer perturbação funccional ou organica, ou mesmo espontaneamente. Este facto, referido por Winslou, vem citado na obra de Nothnagel e Rossbach.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos

Os orgãos do cadaver, o sangue e a urina exhalam o cheiro pronunciado do acido phenico. A mucosa das primeiras vias

apresentam-se retrahidas e endurecidas, com escharas pretas ou simplesmente manchas brancas. Segundo Tardieu e Gubler, a côr branca uniforme se observa mais frequentemente na boca, no pharynge e no esophago até à entrada do estomago; Ahi, como na mucosa que forra o duodeno, ella é ás vezes fortemente injectada e ulcerada, semeada de placas brancas.

As mesmas alterações podem se encontrar no larynge, na trachéa e nos bronchios; ellas falham em geral quando a morte tem sido muito rapida. Nos pulmões notam-se infarctos sanguineos, e Paul Bert observou lesões proprias de uma verdadeira pneumonia em animaes submettidos por elle a experiencias de intoxicação chronica por este agente. O coração é flacido e um pouco gorduroso, as cavidades direitas ordinariamente vazias, as esquerdas cheias de sangue; este é fluido e muito escuro. Nos casos em que a morte é rapida, como em outras experiencias do mesmo physiologista, o sangue é vermelho no coração esquerdo; demais, o mesmo sangue escuro, exposto ao ar, envermelhece e se coagula.

Tem-se encontrado tambem no figado e nos rins a degeneração granulo-gordurosa. Nenhum derrame sanguineo se tem observado no encephalo, que, ao contrario, se apresenta o mais das vezes pallido e como anemiado.

Diagnostico differencial

O envenenamento pelo acido phenico apresenta pontos de contacto e semelhança com o produzido pelos agentes irritantes e corrosivos, não só quanto à acção local, como a alguns phenomenos geraes, ligados ás desordens da respiração, da circulação e da calorificação; mas distingue-se sobretudo pelas perturbações nervosas e intellectuaes, que neste ultimo caso não se notam. Assim, a perda dos sentidos, o coma, a paralysia de movimento e de sentimento, ao lado dos symptomas de irritação local, da côr preta das urinas e o cheiro proprio do acido

phenico, caracterisam o envenenamento por este corpo. Debaixo deste ponto de vista, elle se comporta em parte como as substancias pertencentes ás duas funcções chimicas, de cujas propriedades participa, a saber, os acidos e os alcools; os primeiros, no que respeita aos phenomenos locaes, e estes ultimos quanto aos symptomas geraes.

Mecanismo da acção toxica

Como dizem Nothnagel e Rossbach, acreditava-se outr'ora que o phenol percorria o organismo sem soffrer modificação alguma, eliminando-se em natureza pelas urinas; mas não é assim, porque sabe-se hoje que elle transforma-se em diversas substancias denominadas *phenol-geradoras*, das quaes uma Baumann demonstrou ser o verdadeiro acido sulfo-phenico ou phenil-sulphurico [1]. E' neste estado principalmente que o phenol absorvido em pequena quantidade se apresenta na urina; quando em maior dóse, porém, apparecem productos de transformação ulterior, por falta de quantidade sufficiente de sulphatos.

Esta eliminação do phenol pelas urinas effectua-se muito rapidamente, conforme já disse, de modo que não ha receio de sua accumulação na economia.

O mecanismo da producção dos phenomenos toxicos produzidos pelo phenol é muito complexo e ainda não está perfeitamente elucidado. Todavia, as experiencias rigorosas de Labée e de Paul Bert confirmam em parte a doutrina de Lemaire e de Neumann, que o consideravam como um veneno do systema nervoso [2]. O phenol exerce particularmente sua acção sobre o

[1] Este composto forma-se pela reacção do phenol sobre os sulphatos naturaes da economia, o que serviu de base ao methodo de tratamento recommendado por Baumann.

[2] Nas intoxicações experimentaes são frequentes, si não mesmo a regra geral, tremores e movimentos convulsivos, sobre cuja etiologia divergem os autores. Assim, Salkonsky os attribue á superexcitabilidade medullar; Th. Husemann e Haynes, á excitação dos centros encephalicos, etc.

cerebello e sobre o bulbo, diz Gubler; mas elle obra tambem sobre o grande sympathico. Nem todos os effeitos geraes, porém, desenvolvidos por este corpo, podem ser dados à conta de sua acção directa sobre os centros nervosos; muitos se produzem pela influencia das acções reflexas, ligadas às desordens anatomicas do tubo digestivo.

Rabuteau, que aliás estuda indevidamente este veneno na classe dos irritantes e corrosivos, reconhece nelle, além da acção sobre o systema nervoso, uma acção sobre o sangue, embora não determinada. Por isso, considera o phenol como um veneno ao mesmo tempo irritante, nevrotico e hematico. Gubler acredita que elle se comporta com os globulos sanguineos provavelmente como com os micro-organismos animaes e vegetaes: elles se retrahem, tornam-se granulosos e menos refringentes (E. Labée). Além disso, o sangue em massa é coagulado rapidamente pela acção do phenol, tomando a côr vermelha do tijolo, que depois passa a côr parda ennegrecida.

Tratamento

E' ainda muito limitada e pobre a therapeutica deste envenenamento, porque não se conhecem meios efficazes e seguros de o combater; entretanto, póde-se tirar grande partido dos vomitivos mecanicos, evitando o mais possivel o emprego da bomba gastrica, por causa do estado inflammatorio do estomago. Em que peze á opinião de Rabuteau, deve ser de grande vantagem a administração da albumina, que, se coagulando pela acção do acido phenico, embora não forme com elle composto conhecido, naturalmente o envolve e modifica sensivelmente sua acção. O leite póde tambem prestar o mesmo serviço.

Baumann recommenda muito o emprego do sulfato de sodio, que forma o sulpho-phenato sodico, inoffensivo; outros aconselham os alcalinos, que pouco effeito podem produzir,

porque não se trata de um verdadeiro acido ; o phenol dissolve os carbonatos alcalinos sem decomposição completa destes, e em todo caso une-se aos alcalis, produzindo saes dotados, em grão menor, das mesmas propriedades. Dous meios indicam os autores, como os de maior proveito e utilidade para debellar este envenenamento : um, preconisado por Calvert, consiste na applicação de uma mistura de azeite doce ou oleo de amendoas doces com oleo de ricino ; outro, por Husemann e Ummethun, consiste no emprego do saccharato de calcio, afim de obter-se o phenato calcico, pouco soluvel.

Não se conhece a theoria chimica que preside a estas indicações, nem parece que a pratica tenha sanccionado de modo satisfactorio os seus effeitos.

Pesquiza toxicologica; signaes chimicos

Deve-se recolher para esta pesquiza a materia dos vomitos, o conteúdo do estomago e duodeno, as urinas, o sangue, porções do figado, baço, rins e cerebro. Todas estas materias exhalam o cheiro proprio do phenol, que se torna mais pronunciado quando ellas são aquecidas com um acido. Nota-se, além disto, que os orgãos do cadaver resistem mais tempo, sem decomposição, pela propriedade antiputrescivel do phenol.

O sangue, que, como já disse, é fluido, quasi negro e torna-se rubro quando exposto ao ar, examinado ao microscopio, apresenta os globulos vermelhos desempilhados e tendendo a grupar-se por meio de facetas polyedricas ; demais, são misturados com abundantes granulações gordurosas.

As urinas são turvas, e muitas vezes albuminosas, de côr preta ou verde garrafa, ellas encerram geralmente o phenol no estado de acido sulpho-phenico, comquanto não se deva tirar conclusão rigorosa em favor de um envenenamento sómente pelo facto da presença nellas desse acido conjugado, sinão

quando em proporção notavel, visto como elle póde-se encontrar no producto da distillação da urina normal, em pequena quantidade. Póde acontecer tambem que em certas molestias (na obstrucção intestinal, por exemplo), a quantidade do phenol augmente consideravelmente, sem que este producto tenha sido introduzido no organismo. Nencky, Salkowsky e outros demonstraram que o phenol se fórma ao mesmo tempo que o indol na decomposição das substancias albuminoides pela acção do fermento pancreatico; por consequencia o augmento de sua proporção deve depender tambem do genero de alimentação. Segundo Dragendorff, tem-se achado que em geral os carnivoros eliminam pela urina mais acido sulpho-phenico do que os herbivoros. Nothnagel e Rossbach, e Münk, ao contrario, dizem que os principios phenol-geradores existem normalmente na urina dos animaes, sobretudo dos herbivoros; entretanto, continuam elles, a alimentação vegetal não póde ser considerada a unica origem daquelles principios, porque se encontram igualmente na urina dos que são submettidos a um regimen exclusivamente animal [1].

Ainda mais, tem-se reconhecido e verificado que pequenas quantidades de phenol nos restos de alimentos, no conteúdo do estomago e sobretudo dos intestinos podem provir do uso de carnes de fumeiro e do uso do castoreo. Por outro lado, a ausencia do phenol ou seu derivado na urina não exclue absolutamente a ingestão deste corpo.

Estas ponderações impoem a obrigação de se proceder com muita circumspecção nesta pesquiza. Ella se faz por distillação na presença de um acido. Para isso divide-se as materias e dilue-se em quantidade sufficiente de agua distillada; addiciona-se um pequeno excesso de acido sulphurico, chlorhydrico, tartarico ou phosphorico, e introduz-se em um apparelho distillatorio. Aquece-se a fogo nú ou em um banho de chlorureto de

[1] Segundo Münk, com a alimentação variada e mixta do homem, elle elimina diariamente pela urina 0,024 a 0,069 gr. de phenol.

calcio, porém brandamente, para evitar sobresalto e projecções da mistura, até que se obtenha no recipiente o terço do volume total do mesmo. Quando o liquido recolhido não se apresenta limpido e incolor rectifica-se submettendo-se à nova distillação e recolhendo-se os 3/4 sómente do producto.

Assim obtido, elle se denuncia logo pelo cheiro particular do phenol. Si, porém, este cheiro não é bem pronunciado, e é mascarado pela presença de outros principios volateis, cumpre separal-os recorrendo-se ao seguinte artificio: Lança-se o liquido distillado em um provete estreito com seu volume de ether, agita-se durante alguns instantes, e abandona-se ao repouso; decanta-se então a camada etherea que sobrenada, deita-se em uma capsula de porcellana e evapora-se na temperatura de 40°. O ether se volatiliza, e vê-se então formar nas ultimas gottas que restam do liquido estrias como que oleosas, pesadas, acompanhadas de opalescencia notavel, e com o cheiro proprio do phenol.

Para se pesquizar este corpo sómente na urina, póde-se seguir um processo rapido e expedito, que consiste em tratar directamente este liquido pelo ether, depois de o ter acidulado com acido tartarico ou sulphurico, ou então, ajuntar a 200 gram. de urina, 16 gram. de agua e 4 gram. de acido sulphurico, aquecer a 50° durante uma hora, pouco mais ou menos. Depois do resfriamento, ajunta-se um volume de alcool igual ao do volume total da mistura; filtra-se e ensaia-se directamente sobre o liquido as reacções do acido phenico.

No leite, a pesquiza do phenol se póde realizar do mesmo modo, tendo-se o cuidado de filtrar depois da addição do acido para separar o coagulo formado pela caseina.

Si se trata de sangue sómente, toma-se 100 gram. deste liquido, a que se ajunta 2 gram. de acido sulphurico diluido em 98 gram. de agua, e filtra-se depois de uma hora de contacto. O liquido que passa deixa pelo repouso depositar compostos insoluveis; separa-se por decantação, addiciona-se

um volume de alcool a 90° e filtra-se, depois de alguma agitação. Sobre o producto filtrado ensaia-se os reactivos do phenol. Quando o sangue se acha coagulado, é preciso dividil-o em um gral com arêa, para submettel-o ao tratamento acido.

Os caracteres do phenol são os seguintes:

E' um corpo solido, de sabor ardente e caustico, que crystalliza em longas agulhas sem côr, fusiveis a 40°, ou a 42°,2 segundo outros. O phenol ordinario impuro começa a fundir-se desde 35°, e mesmo abaixo [1]; é a este phenomeno que se deve attribuir sua deliquescencia apparente. Com effeito elle é mui pouco soluvel n'agua, e por isso não póde ser deliquescente; é muito soluvel no alcool e no ether. Arde com chamma fuliginosa, e não exerce acção sobre o papel de tournesol.

Aquecido com os alcalis fixos, dá productos crystallizados; aquecido por muito tempo com a ammonia, produz a anilina.

Aquecido com o acido nitrico, forma compostos nitrados, dos quaes o mais importante é o acido picrico.

Suas reacções caracteristicas são as seguintes:

1.ª Pedaços de pinheiro manso, imbebidos em uma solução phenica, e depois molhados com acido nitrico ou chlorhydrico, adquirem uma côr azul franca, quando expostos ao sol. Esta reacção não tem grande valor, porque Ritter e Wagner viram-a produzir-se só com este ultimo acido, independente de phenol (Chapuis).

Fazendo-se actuar os dous acidos (uma gotta de acido nitrico e algumas de acido chlorhydrico) sobre o phenol, manifesta-se uma côr purpurina carmesim (Chandellon).

Segundo Tommassi, naquella primeira reacção convem addicionar um pouco de chlorato de potassio, que não prejudica a

[1] A impureza que produz este abaixamento do ponto de fusão, e portanto a deliquescencia apparente e espontanea do phenol, é o cresol.

côr azul, e pelo contrario impede a producção de uma tinta esverdeada que a mascára (Dujardin Beaumetz).

Davy propõe, para obter essa côr, o acido sulpho-molybdico (acido sulphurico, contendo $^1/_{10}$ ou mesmo $^1/_{100}$ de acido molybdico); ajuntando tres ou quatro gottas desta solução ao phenol, e sobretudo aquecendo a mistura em uma placa de porcellana, manifesta-se a côr azul (Dujardin Beaumetz).

2.ª O phenol, tratado pelo acido nitrico, experimenta uma viva reacção com desprendimento abundante de vapores rutilantes, e forma-se um liquido vermelho escuro, que aquecido a 100° torna-se amarello e deixa depositar pelo resfriamento, si ha quantidade sufficiente de phenol, laminas amarellas, crystallinas, de acido picrico (carbolico, chrysolepico ou mais correctamente trinitro-phenico). Tambem esta reacção não é absolutamente caracteristica, porque produz-se todas as vezes que se faz actuar o acido nitrico sobre a seda, o benjoim, o aloes, o anil e outras substancias.

3.ª Em uma solução de hypochlorito de cal, si se ajuntam algumas gottas de ammonia, havendo acido phenico, manifesta-se uma bella côr azul (Lex). Esta reacção é commum com os acidos thymico e cresylico.

4.ª Os persaes de ferro, e sobretudo o perchlorureto, communicam ao phenol uma còr azul pura ou azul rôxa, que tambem se obtem nas mesmas condições com o acido melilotico e com o acido salycilico; a reacção é mesmo muito mais sensivel com este ultimo.

5.ª A agua bromada precipita as soluções de phenol e forma o tribromo-phenol, de côr branca amarellada e cheiro fetido particular; este precipitado, introduzido em um tubo de ensaio, tratado por amalgama de sodio e um pouco d'agua e levemente aquecido, desdobra-se em bromureto de sodio e phenol sodico. Decantado o liquido e tratado pelo acido sulphurico diluido, separa-se o phenol com o seu cheiro proprio (Landolt).

6.ª Uma solução de hypochlorito de soda addicionada de uma gotta de anilina, em contacto com uma solução phenica, toma uma bella côr azul, que vira para o vermelho pela acção dos acidos, e azulesce de novo pela addição de um excesso de alcali (Jacquemin). Forma-se nesta reacção o erythro-phenato de sodio ; ella é muito sensivel e caracteristica, mas exige certos requisitos ; assim, não se produz bem sinão em um meio alcalino; a presença de chloro e de acidos livres prejudica o ensaio. Por isso, é preciso, sobretudo nas soluções concentradas, evitar um excesso de hypochlorito, e póde-se alcalinisar o liquido com algumas gottas de ammonia, em vez da anilina.

7.ª Misturando-se ao liquido phenico uma solução de proto-azotato de mercurio, contendo um pouco de acido nitroso, e aquecendo, produz-se uma côr rosea (Plügge). Dragendorff diz ter obtido um resultado ainda mais bello empregando mesmo a frio, sem aquecer, o deuto nitrato de mercurio, tambem nitroso, ou então o reactivo de Millon, que tem por base este sal ; deposita-se mercurio metallico.

8.ª Ajunta-se uma gotta de solução phenica a um liquido preparado da maneira seguinte : lança-se um pouco de chlorato de potassio em acido chlorhydrico concentrado ; quando o chloro se tem desprendido, durante 10 minutos, deita-se volume e meio d'agua, e depois de ter eliminado todo o chloro da parte superior do vaso, derrama-se ammonia liquida, quanto baste para formar uma camada de 6 centimetros acima da mistura. Obtem-se então uma côr vermelha-rosea ou vermelha escura (Rice).

9.ª O reactivo de Fröhde (acido sulpho-molybdidico) cora em azul o phenol.

10.ª Collocando-se em um tubo de ensaio volumes iguaes de acido sulphurico e da solução phenicada, e projectando-se na mistura ainda quente pela juncção dos dous corpos alguns grãos de nitro, vê-se produzir uma estria rôxa nos pontos de contacto de cada particula com o liquido, que, pela agitação, adquire todo, aquella côr.

Dosagem do acido phenico.— Esta operação torna-se necessaria, attendendo à existencia normal do phenol em certos orgãos ou certos liquidos da economia, embora em pequenissima proporção, que não se póde confundir com a quantidade em que este corpo desenvolve effeitos toxicos lethaes. Conhecem-se dous processos para chegar-se a este resultado: o de Dagener e o de Giacosa, que é uma modificação do primeiro.

O processo de Dagener repousa sobre a reacção do bromo: Começa-se por fazer uma solução conhecida de bromo no bromureto de potassio, depois deixa-se cahir gotta a gotta esta solução no liquido suspeito de conter o phenol, até que não se forme mais precipitado, isto é, até ligeiro excesso de bromo; separa-se o precipitado, que é constituido por tribromo-phenol, secca-se, pesa-se e faz-se o calculo partindo deste principio, que seis molleculas de bromo estabelecem dupla decomposição com uma de phenol, e dahi resulta uma de tribromo-phenol e tres de acido bromhydrico.

A modificação de Giacosa consiste no emprego de uma solução de hypobromito de potassio, em vez da solução de bromo. Dilue-se esta solução de tal maneira que 50 cent. cub. correspondam a 10 cent. cub. de uma solução de phenol a 0,5 %. Este liquido deve ser conservado em um vidro preto e n'um logar fresco. Para dosar, colloca-se 50 cent. cub. da solução titulada de hypobromito em um copo de Bohemia, e deixa-se cahir o soluto phenico até descoramento. Depois, bastam algumas gottas mais deste soluto para que o liquido perca a propriedade de azulescer uma gotta de gomma rala de amido, iodurada, depositada sobre uma placa de porcellana. Este processo é reputado preferivel ao precedente.

Envenenamento pelo alcool

Indubitavelmente não é aqui o logar mais proprio para consagrar à historia deste envenenamento, debaixo do ponto de

vista em que mais interessa o seu estudo; elle representa, é verdade, como diz Tardieu, uma mui pequena parte do vasto assumpto do alcoolismo, que pertence por mais de um titulo á medicina legal, á medicina mental, á hygiene e á clinica; mas este é o alcoolismo chronico. Ha, porém, evidentemente casos fataes, embora muito raros, rarissimos mesmo, entre nós, em que a morte tem sido a consequencia da ingestão de uma grande dóse de bebida alcoolica, por individuos pouco habituados ou ainda não habituados a bebidas desta natureza, antes do que por alcoolistas de profissão. O estudo desta fórma aguda de intoxicação pelo alcool pertence de direito á toxicologia e constitue um dos capitulos mais importantes desta sciencia, si não pela frequencia dos seus effeitos agudos, ao menos pela vulgarização quasi universal desse veneno privilegiado, cujos effeitos lentos, multiplos e os mais variados entram como factor poderoso no numero das causas de degradação physica, moral e intellectual da humanidade.

Não é possivel que o estudo de um agente desta ordem deva ser omittido em uma obra de toxicologia, não podendo relevar a Tardieu essa lacuna, que elle pretende justificar naturalmente com a declaração acima transcripta, e por principio de coherencia; isto é, não escrevendo elle um tratado de venenos e sim de envenenamentos, e não interessando precisamente á toxicologia a historia do alcoolismo, entendeu que nada tinha que fazer com o estudo do alcool. Limitou-se por isso a uma simples menção consagrada em duas paginas apenas de seu livro a proposito de uma observação.

O alcool vinico ou ethylico (espirito de vinho) (e é a este que se refere sempre que se não determina a especie), é o segundo termo de uma serie homologa, oxygenada, derivada dos hydrocarburetos da serie graxa, e cuja formula corresponde exactamente á destes, mais um atomo de oxygeno. São os alcools monoatomicos, dos quaes se conhecem já bem uns 21 termos, a começar pelo alcool methylico (espirito de madeira), que é o primeiro da serie.

O mais importante, porém, debaixo de qualquer ponto de vista que se considere, e sobretudo pelo uso e abuso que delle se faz, sob todas as fórmas, é o alcool vinico. Das curiosas experiencias emprehendidas nestes ultimos annos por Dujardin Beaumetz e Audigé chegaram estes observadores ás seguintes conclusões:

A— Todos os alcools, quer pertençam á serie monoatomica, quer ás series polyatomicas, são dotados de propriedades toxicas.

Explicando esta proposição, elles abrem excepção apenas para o alcool cetylico, que é solido e completamente insoluvel; e confessam que, em relação aos alcools polyatomicos, não experimentaram sinão com a glycerina, sendo naturalmente levados, por bem fundada analogia e deducção logica, a generalizar daquella fórma a sua conclusão.

B— Na serie monoatomica a intensidade da acção toxica depende:

1°, da constituição atomica dos alcools e de sua origem;

2°, de sua solubilidade;

3°, das decomposições que podem soffrer, seja ao ar livre, seja na economia;

4°, dos differentes modos de sua administração;

Desenvolvendo esta segunda conclusão, os citados experimentadores estabelecem as seguintes leis ou regras:

1.ª Para os alcools da mesma origem a acção toxica é tanto mais intensa, quanto suas formulas atomicas são mais elevadas.

Debaixo deste ponto de vista elles dividem a serie dos alcools monoatomicos em tres grupos: O primeiro comprehende os alcools por fermentação, nos quaes a actividade toxica segue em progressão mathematica o crescimento das respectivas formulas. O segundo é constituido pelo alcool methylico, que elles consideram um pouco mais toxico do que o alcool ethylico, comquanto de formula mais simples que a deste, e portanto

inferior na serie.[1] O terceiro grupo, finalmente, abrange os alcools que se obteem de ordinario por synthese, taes como o œnanthylico e caprylico, que, quando puros e não obstante suas formulas relativamente elevadas, seu grão maior de complicação mollecular, não são ou quasi não são mais toxicos do que o alcool vinico.[2]

2.ª Para que um alcool goze de propriedades toxicas é preciso que elle seja soluvel, ou bem que encontre na economia substancias que facilitem sua dissolução.

Isto está perfeitamente de accordo com o principio geral que preside á absorpção das substancias toxicas, em virtude do qual tornam-se inoffensivos ou pouco activos os compostos insoluveis dos mesmos elementos, cujas combinações soluveis são mais ou menos venenosas. A regra, pois, estabelecida

[1] Nothnagel e Rossbach não admittem nem mesmo esta excepção; na sua opinião o alcool methylico é 15 vezes menos activo do que o ethylico, e 30 vezes menos do que o amylico. Isto vem corroborar ainda mais a lei atomica ou thermica de Rabuteau, applicada aos corpos simples.

[2] Neste sentido organizaram Dujardin Beaumetz e Audigé o seguinte quadro, que resultou de suas pacientes investigações:

DESIGNAÇÃO DOS ALCOOLS E SEUS DERIVADOS		DÓSES TOXICAS MÉDIAS POR KILO DO PESO DO CÃO	
		puros	diluidos
Alcool ethylico	$C^2 H^6 O$	8,00	7,75
Aldehyde acetica	$C^2 H^4 O$	»	1 a 1,25
Ether acetico	$C^2H^3O^2.C^2H^5$	»	4,00
Alcool propylico	$C^3 H^8 O$	3,90	3,75
Alcool butylico	$C^4 H^{10}O$	2,00	1,85
Alcool amylico	$C^5 H^{12}O$	1,70	1,50 a 1,60
Alcool methylico	$C H^4 O$	»	7,00
Acetona	$C^3 H^6 O$	»	5,00
Alcool œnanthylico	$C^7 H^{16}O$	8,00	»
Alcool caprylico	$C^8 H^{18}O$	7 a 7,50	»
Alcool cetylico	$C^{16}H^{34}O$	»	»
Alcool isopropylico	$C^3 H^8 O$	»	3,70 a 3,80
Glycerina	$C^3 H^8 O^3$	»	8,50 a 9,00

por Dujardin Beaumetz a respeito dos alcools, assim como a de Rabuteau applicada aos corpos simples, depende daquella condição physica.

E' bem possivel, e provavel mesmo, que, com os progressos ulteriores da chimica organica, se chegue a generalizar esta lei, reconhecendo a sua veracidade em todos os compostos regularmente seriados.

3.ª A presença de aldehydes e de etheres nos alcools augmenta o poder toxico destes ultimos.

Com effeito os dous notaveis experimentadores verificaram que a aldehyde e o ether acetico, por exemplo, gozavam de propriedades toxicas especiaes, muito mais intensas do que as do alcool ethylico, seu gerador. O mesmo se dá com a acetona, que se acha principalmente no alcool methylico do commercio, exaggerando a sua acção toxica ; sem ella, quando puro, este producto é muito menos nocivo, o que parece dar ganho de causa á opinião já citada de Nothnagel e Rossbach, sobre a actividade relativa dos dous primeiros termos da serie alcoolica monoatomica.

Guardando ainda reservas, Dujardin Beaumetz e Audigé pensam, todavia, que a decomposição possivel dos alcools no organismo, póde explicar em parte os seus effeitos toxicos.

4.ª O modo de introducção dos alcools na economia póde modificar suas propriedades toxicas.

A este respeito os autores em questão pronunciam-se *a priori*, sem provas experimentaes ; pois nas suas experiencias serviram-se quasi exclusivamente da via hypodermica, parecendo-lhes que por este methodo a absorção se effectuava tão rapidamente e talvez de modo mais completo do que pelo estomago.

Cumpre não perder de vista que, além destas circumstancias supra mencionadas, e assim como para os outros venenos, o poder toxico dos alcools varia, conforme a quantidade em que é ingerido, de uma só vez ou por dóses pequenas repetidas e

crescentes, e conforme ainda a resistencia ou tolerancia maior ou menor dos individuos, segundo sua idade, sexo e constituição, e sobretudo segundo seus habitos de intemperança.

Para não alongar de mais este trabalho, tratarei exclusivamente do alcool vinico ou ethylico, com o desenvolvimento que sua importancia exige, dentro dos limites desta obra.

Antes de tudo devo lembrar que é àquelle alcool que devem todos os liquidos espirituosos as propriedades que os tornam procurados, e nos quaes elle existe em maior ou menor proporção. Essas bebidas dividem-se naturalmente em duas classes:

1.ª Os alcools ou espiritos, os licores e em geral todos os productos distillados, mais ou menos ricos daquelle principio, e dos quaes a especie de titulo alcoolico inferior é representada pela aguardente.

2.ª As bebidas fermentadas, que teem por typo e mais apreciado specimen o vinho, mas o verdadeiro vinho de uva, ao qual se reune tambem a cerveja, a cidra, a perada (poirée), etc.

Estas bebidas devem essencialmente suas propriedades toxicas aos productos do primeiro grupo que encerram em sua composição, sem esquecer que, ao lado e de mistura com o alcool etylico, existe sempre uma quantidade variavel de outros alcools, superiores na serie chimica, porém muito inferiores em qualidade commercial e sobretudo em valor hygienico (dir-se-hia melhor em valor therapeutico). Elles se originam na mesma preparação das supraditas bebidas, como productos secundarios, que augmentam e exaggeram suas propriedades toxicas.[1]

[1] Entre os numerosos productos que encerram os alcools de industria convem não esquecer o furfurol ou aldehyde pyromucica, que se forma á custa do farelo, na sacharificação sulphurica dos cereaes, e passa depois para os productos de distillação do liquido fermentado. E' um liquido incolor, que escurece rapidamente ao contacto do ar, e dotado de um cheiro que lembra ao mesmo tempo o da essencia de canella e o da de amendoas amargas.

Applicada aos animaes, produz verdadeiros ataques epileptiformes, e isso explica a frequencia destes accidentes no alcoolismo observado na Escossia

Fóra estas impurezas, que resultam, como se vê, de vicios de preparação, outras substancias muitas vezes nocivas e toxicas são fraudulentamente addicionadas na fabricação artificial de taes bebidas, para lhes communicar a côr e o cheiro (bouquet) imitantes aos de sua composição natural ; no primeiro caso estão em geral as materias corantes derivadas da anilina e outras, e no segundo as diversas essencias artificiaes, taes como o oleo de vinho (francez ou allemão), o oleo essencial de borra de vinho, [1] etc.

Em todo caso fica subentendido que, perante a toxicologia, alcool significa qualquer desses liquidos distillados ou fermentados que o conteem ; alcools são todas essas bebidas espirituosas, cujo uso habitual nas mesas das pessoas de boa saude não tem absolutamente justificação, e são a causa frequente de phenomenos de alcoolismo, que, mais cedo ou mais tarde, veem a experimentar, e a sciencia registra indistinctamente por conta do principio alcoolico.

Só excepcionalmente se apontam factos de envenenamento, occasionados pelo proprio espirito de vinho em substancia (não fallando, por não ser aqui o logar, daquelles em que tem sido aproveitada a sua inflammabilidade, imbebendo-se com elle as roupas e ateando-se fogo), comprehendendo porém os que teem sido determinados pela inhalação dos seus vapores, igualmente

e na Irlanda, onde os bebedores não usam do absinthio, que na França e em outros paizes é a causa desses accidentes. Elles bebem alcools de cereaes e os residuos de sua distillação, nos quaes se acha a maior parte do furfurol.

[1] Além destas essencias, conhecem-se hoje muitas outras com que se substituem as essencias naturaes, na fabricação das bebidas espirituosas assim falsificadas, por exemplo, a aldehyde salycilica, que empregam para substituir na composição do vermuth e do bitter a essencia de rainha dos prados (spiræa ulmaria), communicando-lhes a propriedade convulsivante epileptigena do absinthio, no qual ella é talvez devida ou augmentada pela acção de um *bouquet* artificial de que faz parte o salycilato de methyla, porquanto este producto, que tambem entra na composição daquellas duas bebidas, em vez da essencia de *winter green (gaultheria procumbens)*, goza dessa propriedade.

Emfim, no licor de *noyau*, o cheiro cyanico é dado por uma mistura de aldehyde benzoica (essencia de amendoas amargas) e benzonitrila, mistura nimiamente toxica e de acção tetanisante.

toxicos, sinão mais perigosos ainda. E' disso exemplo um facto citado por Gubler, occorrido em um individuo, de uma temperança a toda prova, que morreu por haver transvasado grandes quantidades de aguardente no recinto confinado de uma adega, em cuja atmosphera, impregnada daquelles vapores, elle foi encontrado sem sentidos, e não pôde escapar às consequencias dessa intoxicação, apezar dos cuidados de Gubler.

Fóra estes casos, trata-se geralmente da ingestão de bebidas alcoolicas e não de alcools.

O alcool vinico tem sido raramente empregado *com premeditação* como meio suicida; Raoer cita o facto de uma moça, que tentou contra os seus dias bebendo uma *pinta*[1] deste liquido. Com razão diz Rabuteau que são raros os suicidios com premeditação por este meio, visto como todos os outros em que os individuos teem sido victimas de excessos alcoolicos repetidos, não deixam de ser em ultima analyse suicidios lentos; exemplos desta natureza pullulam na historia de todos os povos e em todas as classes da sociedade; suas consequencias, seus effeitos nós os vemos todos os dias quer na clinica civil, quer na clinica nosocomial. E ainda não somos com toda a certeza o povo que a este respeito paga o mais pesado tributo, o que mais triste espectaculo offerece; os mesmos estrangeiros, insuspeitos portanto, o dizem e confessam, como tive occasião de ouvir declarar solemnemente perante uma sessão da Academia ex-Imperial de Medicina um habil cirurgião francez que aqui esteve entre nós, o Dr. Fort.

Bordier, na sua excellente *Geographia medica*, diz tambem ter visto mais ebrios em cinco dias na Inglaterra, do que em cinco annos no Brazil.

Monin, no seu precioso *Estudo medico-social* sobre o alcoolismo, diz que este flagello dos climas torridos é quasi desconhecido no Rio de Janeiro, por causa do grande consumo que ahi se faz do café, que elle considera um antidoto physiologico e um

[1] Antiga medida portugueza, equivalente a 3 quartilhos.

antidoto social do alcool, a tal ponto que, continúa o autor, os immigrantes que aqui chegam, acabam por aborrecer ou detestar as bebidas alcoolicas em troco da affeição profunda pelo café, dando assim um exemplo, que devia ser imitado pela velha Europa. Diz elle ter-se inspirado na opinião, aliás autorizada, do finado Barão de Theresopolis, que só por uma honrosa e desculpavel hyperbole podia ter avançado semelhante proposição. Infelizmente não é tão pouco conhecido o alcoolismo entre nós, e sobretudo estão longe os immigrantes de dar aquelle invejado exemplo de temperança.

Demais, sem negar o antidotismo physiologico, mais correctamente o antagonismo toxico do café a respeito do alcool, todavia póde-se, com Bergeret, contestar-lhe a virtude de um antidoto social contra as devastações do alcoolismo, porquanto, segundo a sua justa observação, o café arrasta os seus apreciadores a um consumo mais consideravel de liquidos espirituosos (kirsch, rhum, licores, etc.); ha poucas pessoas que tomem o café só, sem este acompanhamento obrigado e prejudicial. [1]

Si passarmos a contemplar os effeitos das grandes libações, sobretudo em estreantes no vicio, ou por occasião de imprudentes e brutaes apostas, mesmo entre os habituados a elle, ainda mais raros são entre nós estes factos, muito frequentes em outros paizes, como em França, e mais communs ainda na Russia, por exemplo. De uma estatistica consignada na obra de toxicologia de Rabuteau, vê-se que ha nesse paiz, por anno, mais de 600 casos de intoxicação aguda pelo alcool, ao passo que em França regulam estes casos pela terça parte, pouco mais ou menos, porquanto no espaço de sete annos (de 1840 a 1847) houve 1.622

[1] E' desta opinião tambem o Dr. Tourdot, que, em uma memoria sobre o *alcoolismo do Sena Inferior*, publicada em 1886, pinta com côres carregadas a parte que pertence ao café no desenvolvimento que tem tomado o alcoolismo nesta localidade. O café torna-se entre os bebedores normandos um pretexto para as suas libações: uma vez no botequim, pedem café, e logo que bebem o primeiro gole, substituem a porção tirada na chicara por aguardente, e assim, de cada vez que vão esvaziando-a vão enchendo-a de novo com esta bebida, da qual chegam a ingerir ás vezes de 200 a 400 grammas (!)

mortes devidas a essa causa. Em quatro annos (de 1838 a 1842) contaram-se 263 factos desta ordem na Suecia e Noruega.

Para Taylor, a dóse minima de *brandy* que tenha produzido a morte é de 90 a 125 grammas, em um menino de sete annos.

Segundo uma indicação de Todd, em que parece haver engano na transcripção de Rabuteau, a dóse de 92 onças e meia (quasi tres litros!) de *gin* (aguardente de zimbro) occasionara a morte de uma menina de tres annos; 32 onças (cerca de um litro) de *rhum* dariam a morte a um individuo adulto; entretanto, em um caso, outro soffreu accidentes graves, mas escapou, de uma dóse de 250 grammas de alcool.

Symptomas signaes clinicos

Fórma aguda. — Póde-se distinguir com Rabuteau tres gráos na symptomatologia do alcoolismo agudo.

1° gráo — Consiste em um estado de excitação, que dura duas ou tres horas, e seguida de ligeira depressão; é o estado que precede a embriaguez, e que mais ou menos todos teem alguma vez experimentado. Penso que estes phenomenos, que apenas constituem os prodromos da embriaguez, não deviam figurar como gráo ou periodo do alcoolismo agudo.

2° gráo — E' o estado de embriaguez confirmada: começa por incerteza e hesitação dos movimentos nos membros inferiores, todavia mesmo cambaleando o individuo conserva-se bem de pé, e si cahe, póde facilmente levantar-se. Suas faculdades intellectuaes são enfraquecidas ou entorpecidas; elle mostra loquacidade, sente zunido nos ouvidos, e apresenta ás vezes delirio furioso. Este estado dura ordinariamente tres a seis horas, ás vezes mais, e termina por uma depressão muito mais consideravel do que no primeiro gráo.

3° gráo — Caracterisa-se este estado, que é o da embriaguez toxica, segundo a expressão de Gubler, pelos phenomenos que constituem o alcoolismo agudo propriamente dito; á incoorde-

nação dos movimentos e da palavra que se tem tornado manifesta, segue-se a paralysia com anesthesia, que invade os membros inferiores e superiores. O individuo tem vomitos e evacuações involuntarias; seu rosto torna-se tumefacto, vultuoso, outras vezes pallido, a boca espumante, as conjunctivas injectadas, as pupillas dilatadas, raramente contrahidas, outras vezes loucas; sua respiração é lenta, ruidosa, estertorosa, por causa da paralysia do véo do paladar e dos musculos do larynge. O pulso torna-se fraco, miseravel; a pelle coberta de suor frio e viscoso; sobrevem resfriamento, prostração geral e coma profundo, que ainda póde terminar pela cura do doente; neste caso subsiste sempre por algum tempo um estado de depressão geral. Outras vezes quando o coma dura muitas horas, sobrevem a morte, consecutiva ou a phenomenos asphyxicos, ou a complicações inflammatorias agudas, seja para o pulmão, seja para o encephalo, particularmente as meningeas.

Segundo alguns observadores, o methodo sueco de tratamento da dipsomania, tambem chamado methodo de Berzelius-Schreiber, que consiste em não permittir aos infelizes alcoolistas, alimentos que não sejam preparados em aguardente, e bebidas que não sejam misturadas com ella, tem feito muitas victimas; alguns teem succumbido em meia hora (Taylor) ou mesmo em poucos minutos (Orfila).

Nas crianças tem-se observado convulsões precedendo a morte, o que não admira, attendendo á frequencia deste phenomeno em qualquer estado morbido agudo, nessa idade, seja por acção reflexa e desordem puramente funccional, seja por accidentes inflammatorios meningo-cerebraes. Na idade adulta este phenomeno só tem sido observado como effeito do absinthio [1]; convulsão epileptiforme ou mesmo o verdadeiro ataque epileptico communica uma physionomia especial aos

[1] Assim se chama por convenção o licor conhecido por este nome e que tem por base o absinthio; nas mesmas condições se acha a agua vulneraria, agua de arcabuz ou alcoolato vulnerario, embora mais empregado em uso externo.

phenomenos que caracterisam esta modalidade do alcoolismo, a que, por aquelle motivo, se dá o nome de absinthismo.

A este respeito escreveu o Dr. Casa Nova, em 1885, um pequeno mas importante trabalho, cujas conclusões julgo acertado transcrever aqui, e o farei a proposito do alcoolismo chronico, onde teem melhor cabimento.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos

A rigidez cadaverica é normal ou antes um pouco exaggerada; a putrefacção processa-se mais lentamente, contra a opinião de Nothnagel e Rossbach. Muitos observadores, entre os quaes Percy, Corvisart, Jocobi e Magnan, teem assignalado a presença de lesões mais ou menos pronunciadas na mucosa do tubo gastro-intestinal : sugillações, manchas ecchymoticas, ou mesmo derramamento sanguineo, seja na espessura das paredes, seja dentro do canal ; outros, como Casper, as teem negado. Ellas dependem essencialmente do grão de concentração do liquido alcoolico. O sangue é sempre mais fluido e escuro.

Os orgãos thoracicos e abdominaes nada apresentam de notavel ; porém Maschka observou edema pulmonar e Magnan achou muitas vezes nos pulmões, em suas experiencias sobre animaes, alterações diversas : congestões parciaes e até pontos apopleticos. Tambem notou no figado e rins hyperhemia consideravel, porém raramente focos hemorrhagicos.

A medulla e o cerebro, bem como as suas membranas, apresentam-se injectadas ; vê-se pequenas infiltrações sanguineas na pia-mater ; ás vezes na superficie da arachnoide. Segundo Magnan, são frequentes as hemorrhagias meningeanas e mais no homem do que nos outros animaes.

Diagnostico differencial

Entre as molestias naturaes, é facil de confundir em certos casos com este envenenamento a congestão e a hemorrhagia

cerebro-meningéa, por isso mesmo que estes accidentes são geralmente a causa proxima ou immediata da morte naquelle envenenamento, de maneira que torna-se a differença uma questão etiologica puramente ; e quasi o unico signal que vem em auxilio do verdadeiro diagnostico é o cheiro fortemente alcoolico que o corpo exhala, sobretudo dos orgãos internos, pela abertura do cadaver.

Entre os envenenamentos, é o determinado pelo opio o que mais se approxima dos phenomenos de alcoolismo agudo, do qual é muito difficil distinguir quando o cheiro proprio de uma e de outra substancia não se apresenta claro e não impressiona vivamente o olfacto ; de nada servindo por inconstantes, na minha opinião, os outros signaes differenciaes indicados por Taylor, a saber: no meconismo, o coma se manifesta lentamente e sem excitação prévia, o rosto é pallido e a pupilla contrahida.

Mecanismo da acção toxica

Rabuteau classifica o alcool entre os venenos hematicos globulares, mas elle proprio confessa que acha motivos especiaes para collocar este veneno tambem entre os nevroticos, ao lado do chloroformio e do ether.

Antes de tudo, nenhuma duvida resta de que o alcool exerça uma acção manifesta sobre o sangue, como provam as experiencias de Bouchardat, do mesmo Rabuteau e outros muitos observadores ; donde, no dominio da acção physiologica, a diminuição da uréa e o abaixamanto da temperatura animal, e no da acção toxica, o mesmo resfriamento consideravel consecutivo ás dóses excessivas e a steatose que se desenvolve lentamente.

Mas, além de que os phenomenos thermicos mencionados e os accidentes asphyxicos podem depender da resolução muscular, e de uma depressão profunda do systema nervoso, a co-participação deste systema nas manifestações anatomicas e clinicas do alcoolismo é inquestionavel. Assim, a difficuldade e inco-

ordenação dos movimentos, a paralysia e a anesthesia são a consequencia da acção nevrotica do alcool, o que justifica o facto assignalado nas pesquizas toxicologicas desta substancia, e é que o cerebro é um dos orgãos que fornecem mais alcool á analyse.

Nesta ordem de considerações, Rabuteau chega mesmo a declarar que o alcool não possue a propriedade de reduzir a hemoglobina, mas inclue-o ainda no grupo dos venenos hematicos, até que novas investigações venham estabelecer e firmar seu verdadeiro logar no quadro da classificação dos venenos, mesmo porque é possivel, diz elle, que a hemoglobina adquira sob a influencia deste agente a propriedade de fixar menor quantidade de oxygeno, e o plasma experimente tambem certas modificações. Demais, na opinião de Monin, o alcool asphyxia os globulos de sangue, do qual elimina o oxygeno para substituil-o pelo acido carbonico. Carece de provas esta theoria que o autor não acompanha de demonstração alguma, mas ella é perfeitamente acceitavel.

Muito mais repugna admittir, por inverosimil, a theoria inteiramente gratuita de Mialhe, baseada na coagulação do sangue pelo alcool, e na pretendida obstrucção por embolia dos capillares sanguineos pelos coagulos formados.

Si o estado em que são eliminados da economia os medicamentos e os venenos devem ser o criterio para se poder julgar das metamorphoses que elles experimentam no seio da mesma, a respeito do alcool nada ha de positivo, porquanto ainda duas theorias disputam a explicação desses phenomenos, sem que se tenha feito toda a luz sobre elles, e sem que qualquer dellas possa ser acceita com exclusão da outra; parecendo que a verdade está em parte em ambas.

Uma pretende que todo o alcool é queimado mais ou menos completamente no organismo, dando agua e aldehyda; esta por sua vez se transformaria em acido acetico, e este finalmente em agua, gaz carbonico e acido oxalico (?).

A outra é dos que acreditam que o alcool se elimina em substancia: neste numero se acha Rabuteau, que adduz em favor da mesma as seguintes considerações:

1.ª Porque repousa sobre experiencias e investigações bem conduzidas, quer no homem quer nos animaes, realizadas por Ludger Lallemand, Perrin e Duroy, que encontraram alcool em natureza, e não aldehyda nem acido acetico, quer na urina, quer nos productos da respiração e da perspiração cutanea.

2.ª Porque si o alcool fosse um alimento respiratorio, como querem os sectarios da primeira theoria, augmentaria a temperatura animal, ao passo que a diminue notavelmente. Demais, si elle formasse acido oxalico na economia, a oxaluria seria frequente, o que não foi ainda assignalado.

Aquelles tres chimicos serviram-se para denunciar o alcool nas suas pesquizas experimentaes, do reactivo de Luton (mistura de acido sulphurico e bichromato de potassio); mas, não ignorando que tambem a aldehyda reduz este reactivo e se comporta em sua presença como o alcool, se encarregaram de prevenir e responder a esta objecção, fazendo passar os gazes da respiração e da perspiração primeiramente atravez de uma solução de nitrato de prata, que seria reduzido pela aldehyda e não pelo alcool. Procedendo com esta precaução, verificaram que nem uma alteração experimentava o sal argentico, que é bastante para revelar a ausencia da aldehyde. Assim como a aldehyde, tambem não se tem podido demonstrar a formação do acido acetico no organismo de um individuo alcoolisado; o que concorda perfeitamente com as observações feitas sobre o sangue depois da absorpção mesmo de grandes quantidades de uma bebida alcoolica, e que provaram não soffrer elle mudança de côr apreciavel; sómente nos casos em que a morte sobrevem consecutivamente á paralysia da respiração é que o accumulo de gaz carbonico no sangue lhe communica, como em todas as asphyxias, uma côr escura ennegrecida.

Outros, porém, julgam esta opinião pouco verosimil, e

entendem que não póde ser demonstrada de modo inconcusso sinão por uma equação perfeita entre a quantidade de alcool ingerido e a excretada pelo animal. Ora, elles nunca jogaram nos seus calculos sinão com uma parte do alcool, e demais, não contam, para explicar os resultados negativos das analyses feitas sobre o sangue em relação aos productos da oxydação do alcool, que estes productos (aldehyde e acido acetico), tambem susceptiveis de oxydação, transformam-se por ultimo em gaz carbonico e agua.

Além disso, Em. Baudet, em França, Hugo Schulinus, na Russia e Edw. Smith, na Inglaterra, mostraram experientalmente que, longe de representar toda a massa ingerida, o alcool eliminado em natureza pelas secreções constitue apenas uma pequena fracção, porquanto a combustão respiratoria destroe uma proporção muito mais consideravel ; tal é tambem a opinião de Gubler. Para elle a decomposição do alcool é tanto mais completa no sangue, quanto a quantidade absorvida é menor ; e esse producto não é expellido sem alteração, sinão quando ingerido em dóses immoderadas.

Esta opinião é uma variante da doutrina já antes sustentada por Liebig, que pretende que uma parte do alcool absorvido é pela sua volatilidade e diffusibilidade expellida sem decomposição, porém a maior parte, sobretudo por occasião das dóses avantajadas, ou muito repetidas, não póde escapar a ella e se oxyda na torrente circulatoria; entretanto, por mais racional e plausivel que pareça esta theoria, ella não passa de uma conjectura, de uma hypothese. O que é indiscutivel e todos os observadores concordam em reconhecer, é que uma parte do alcool, pelo menos, elimina-se em natureza, muito pouco tempo depois de sua ingestão, atravez dos pulmões, dos rins e da pelle.

Segundo Subbotinet Voit, cinco horas depois da ingestão do alcool, 2 por 100 da quantidade ingerida teem sido eliminados pelas urinas, 5 por 100 pela exhalação pulmonar e cutanea, sendo quasi nulla a porcentagem que pertence a esta ultima

superficie. Binzet e Heubach acham estes numeros exaggerados, sobretudo os que se referem á eliminação pelos pulmões; a quantidade expirada nas primeiras cinco horas não é mesmo apreciavel e não é exacto que se possa sentir alcool ou seus productos de oxydação no ar expirado pelas pessoas que acabam de beber vinho, rhum, cognac, cachaça, etc., percebe-se antes o cheiro dos ethers e das essencias empyreumaticas, difficilmente combustiveis, que estão misturadas a esses liquidos.

Desta apreciação resulta que parece mais natural concluir em favor da doutrina de Rabuteau, isto é, de que o alcool póde ainda ser considerado um veneno hematico, não porque reduza a hemoglobina, mas porque exerce sobre ella uma acção catalytica, dynamica ou qualquer outra ainda não bem determinada. Suffragam esta presumpção as experiencias directas de Harley, que demonstram que o alcool se oppõe á oxydação do sangue, e as de Schmiedeberg, que provam que elle demora a absorpção do oxygeno fóra do organismo.

A acção do alcool, porém, não se limita aos globulos sanguineos. Para se dar conta exacta dos phenomenos multiplos que elle occasiona, é preciso forçosamente admittir uma influencia toxica directa sobre o systema nervoso. Sem pretender especificar esta influencia, Gubler com muita razão lembra que ella póde não ser estranha ou indifferente á affinidade chimica desse veneno para os principios immediatos que entram na composição do apparelho sensitivo-motor. O alcool impregna sem duvida a lecithina e os corpos graxos contidos nas cellulas e nos tubos nervosos, assim como a alizarina, a materia hemapheica e o pigmento biliar imbebem o periosteo e os tecidos fibrosos. A ausencia de albumina no liquido cephalo-rachidiano favorece esta penetração atravez do ependymo, nas partes do encephalo que formam as paredes dos ventriculos lateraes e do ventriculo medullar.

Tem pois todo cabimento pensar, como Gubler, que o alcool chegado ao seio da substancia nervosa torna-se para ella um

agente de excitação ou de estupefacção, conforme a dóse ou conforme a phase do envenenamento, porquanto o collapso succede sempre ao excesso de actividade.

Isto justifica perfeitamente a minha classificação de veneno neuro-hematico para o alcool.

Tratamento

O primeiro gráo de embriaguez dispensa qualquer tratamento ; em geral dissipa-se com o repouso e o somno natural. Entretanto aconselha-se o uso do café, particularmente sem assucar, e com effeito, não sómente a cafeina, como acredita Rabuteau, mas os principios aromaticos e o oleo volatil ou cafeona podem contribuir para uma excitação favoravel e salutar do systema nervoso e das funcções organicas. No segundo periodo é preciso desembaraçar immediatamente o estomago, por meio de vomitivos mecanicos ou da bomba gastrica; penso com aquelle autor que devem ser rejeitados os vomitivos mineraes.

Recommenda-se muito communmente o uso do acetado de ammonio, do carbonato de ammonio, e mesmo de algumas gottas de ammonia em um pouco d'agua: é uma applicação tradicional, que, entretanto, não preenche indicação positiva, e apenas póde aproveitar a titulo de excitante diffusivo no periodo de collapso. Segundo Mialhe, o alcali volatil tem a propriedade de dissolver os pretendidos coagulos de albumina, que obstruem os capillares. Esta theoria parece insustentavel e não justifica o emprego da ammonia.

Será, como presume Gubler, que, em virtude da maior affinidade da ammonia para a agua, ella desloque os vapores de alcool e facilite a sua eliminação? E' o que não se sabe nem se póde admittir facilmente, attendendo a que semelhante explicação não póde applicar-se sinão ao uso da ammonia em inhalação, pois sómente no estado gazoso, em que é nimiamente soluvel, ella poderia preencher aquelle fim ; dissolvida porém na agua,

quando já tem satisfeita sua affinidade para este liquido, não se comprehende como possa mais desempenhal-o. Em todo o caso, é um recurso, que deve ser manejado com cautela, porque, segundo Rabuteau, já tem occasionado accidentes graves.

Roesch considera gratuitamente o acido acetico como antidoto do alcool; entretanto, clysteres de vinagre, assim como os de agua salgada, produzem uma excitação favoravel. Creio que não teem outro effeito gottas de succo de limão applicadas ao ouvido e tão preconisadas entre o povo.

Não ha, pois, antidoto propriamente dito do alcool, e em casos mais graves, que não cedam a estes meios indirectos e brandos, deve-se recorrer ás aflusões frias sobre a cabeça, ás fricções seccas sobre o corpo, e outros revulsivos mais fortes. As inhalações de oxygeno devem ser uteis, e mesmo uma pequena sangria geral ou local, conforme as condições individuaes, preferindo-se, neste ultimo caso, sanguesugas á região mastoidiana. Em um caso extremo de imminencia de asphyxia Simpson diz ter praticado com proveito a tracheotomia.

Como substancias antagonistas Gubler indica os saes de quinina, a digitalis e a belladona, cujo emprego póde ser vantajoso.

Fórma chronica doalcoolismo. — E' esta parte do estudo clinico do envenenamento pelo alcool que escapa propriamente á indole deste livro; mas entendo que não devo omittir totalmente uma noticia sobre este assumpto, pelo interesse que o liga ao estudo das diversas qualidades de alcool e bebidas fermentadas.

O alcool, usado de um modo continuo e immoderado, determina uma irritação mais ou menos viva dos orgãos que experimentam seu contacto muito repetido, e outras lesões nomeadamente a sclerose e mais tarde, sobretudo favorecido por disposições individuaes particulares, a steatose. Esta acção complexa se exerce principalmente sobre o apparelho digestivo e circulatorio e sobre o systema nervoso.

As perturbações digestivas são as mais communs e as que abrem a scena nos phenomenos do alcoolismo. A importancia ligada de preferencia ás desordens cerebraes explica-se em razão de sua gravidade; mas indubitavelmente os casos de loucura alcoolica são muito menos frequentes do que as dyspepsias e inflammações gastro-intestinaes da mesma origem.

Nos alcoolistas, mesmo aquelles que não bebem sinão vinho, diz Albert Larbaletrier, [1] mas em grande quantidade, desenvolve-se mais ou menos rapidamente uma gastrite chronica, com o seu cortejo de symptomas ordinarios (fastio, dôres de estomago, regurgitações acidas, etc.); é a *gastrite crapulosa* dos antigos, diz Bergeret, a qual offerece, entre outros, um symptoma muito particular: o vomito quotidiano e matinal *(vomitus potatorum)*, constituido por um liquido claro, cusparento e como que albuminoso *(glaireux)*, que era a *pituita* dos antigos. Em alguns casos raros apparecem vomitos sanguinolentos com a expressão de uma verdadeira gastrite ulcerosa, a que sobrevêm muitas vezes diarrhéas rebeldes e fataes.

O figado é quasi tantas vezes atacado como o estomago; nos individuos ao mesmo tempo gastronomos e de vida sedentaria, desenvolve-se a degeneração gordurosa daquelle orgão. Porém, o mais das vezes processa-se a hepatite intersticial, a cirrhose especial designada pelos autores inglezes *gin drinkers liver*. Os signaes desta lesão são a principio mal caracterisados; deve-se suspeital-a quando os alcoolistas apresentam augmento de volume do orgão, dôr surda na região occupada pelo mesmo. Mais tarde, por embaraços da veia-porta, sobrevem derramamento ascitico e hydropesia em geral, que pela sua extensão póde ser a causa proxima da morte; tal é a origem do proverbio francez «quem viveu no vinho, morre n'agua».

[1] L'alcool au point de vue chimique, agricole, industriel, hygienique et fiscal — 1888.

São sobretudo, diz Monin, os bebedores de alcool concentrado (aguardente, vinho puro[1], cervejas fortes) que naturalmente succumbem á cirrhose. Os bebedores de alcool fraco (cidra, cerveja de Munich, etc.) morrem antes do mal de Bright e outras lesões dos rins. Como estes, todas as visceras abdominaes e o peritoneo podem soffrer degenerações gordurosas, ultimo grão da degradação dos tecidos vivos, verdadeira cadaverisação dos elementos cellulares, analoga á que é produzida pelo arsenico, pelo phosphoro, etc. Segundo Crocq, ainda mais intensas, variadas e terriveis são as lesões devidas ao alcoolismo, do que as occasionadas por estes dous ultimos venenos (Monin).

Entre as que mais frequentemente se observa nos individuos alcoolatras figuram as que teem sua séde no apparelho cardio-vascular, que representam uma das causas de morte a que elles pagam pesado tributo; neste caso estão as myocardites, a hypertrophia, o aneurisma activo, a pericardite, a endocardite ulcerosa, a steatose, a atheromasia, etc.

Os orgãos respiratorios tomam tambem parte neste funesto cortejo, e são a séde frequente de bronchites e pneumonias. O alcool exerce uma influencia notavel sobre a producção da tisica, e principalmente sobre sua fórma galopante. Assim como o assucar na diabetes, o alcool parece favoravel ao desenvolvimento do bacillo da tuberculose.

A influencia do alcool sobre os centros nervosos, e particularmente sobre o cerebro, é das mais accentuadas e geralmente reconhecidas. Todas as lesões cerebraes podem ser causadas pelo alcool, diz Monin.

Em alguns individuos manifestam-se logo em começo perturbações da motilidade, caracterisadas por um tremor particular das mãos, sobretudo ao tomarem com ellas qualquer objecto; outras vezes apresenta-se este symptoma em uma phase mais

[1] Elle quer dizer aqui *vinho sem agua*.

adeantada do envenenamento, quando as faculdades moraes e intellectuaes começam a ser compromettidas; ha então diminuição e enfraquecimento notavel da memoria, da intelligencia e da sensibilidade. Depois experimentam tremores geraes, formigamentos, caimbras, perturbações visuaes, insomnias rebeldes, etc.

Mais tarde, quando a degeneração gordurosa e outras alterações estructuraes dos orgãos, sob a denominação moderna de diathese fibrosa ou arterio-capillarite fibrosa, tem progredido e tem multiplicado seus estragos, arrastando fatalmente as suas victimas a uma morte mais ou menos proxima, desenrola-se a serie mais grave dos phenomenos que constituem a encephalopathia alcoolica, e que, começando no *delirium tremens*, acabam na demencia confirmada e na paralysia geral (verdadeira ou falsa) dos alienados, ligada ao processo esclerosico intersticial, que invade o cerebro.

O *delirium tremens*, como seu nome indica, é caracterisado pelo delirio e pelo tremor. Não é uma simples titubeação, é o mais das vezes uma agitação convulsiva, choreiforme, que, unida á physionomia estupida e apatetada, imprime um cunho particular a esses desgraçados; elles são preza de allucinações desagradaveis, terrificas, representando animaes asquerosos de grandes dimensões, phantasmas que os perseguem.

Nesta marcha fatal os alcoolistas não raras vezes são arrastados até ao suicidio ou ao homicidio, e chegam ao ultimo termo de degradação mental, que os leva a dar entrada num carcere ou em um asylo de alienados, onde vão acabar seus dias.[1]

[1] Entre nós acredito que exerce uma influencia perniciosa como incentivo e causa indirecta, mas poderosa, do alcoolismo a disposição do nosso codigo criminal (art. 18 § 9º) que considera attenuante a circumstancia da embriaguez. E' verdade que para isso devem concorrer os requisitos estabelecidos nesse mesmo paragrapho, isto é: 1º, não ter antes della o delinquente formado projecto do crime: 2º, não ter sido procurada por elle como meio de o animar á perpetração do crime; 3º, que o delinquente não seja costumado em tal estado a commetter crimes.

Comprehende-se bem a difficuldade pratica de se apurar a intervenção e concurso destes requisitos, e a frequencia e o successo com que a circumstancia

Mas não é tudo; o que é mais triste é que o alcoolista por via de regra lega à sua prole a mais deploravel das heranças: ella resente-se da influencia perniciosa daquelle veneno, e os seus filhos trazem em geral os elementos de uma predisposição accentuada para o mesmo vicio, ou independente delle, para as differentes nevropathias e até para a propria loucura, condemnados assim á mesma sorte de seus paes, quando não são roubados prematuramente á vida.

Ninguem melhor do que Monin synthetisou em mais breves palavras a acção deleteria do alcool, esse veneno ethnico, o mais espalhado, na expressão feliz de Lancereaux.

« Elle altera a natureza do sangue, lesa as visceras, endurece e degenera os orgãos, causa a obtusão funccional, supprime a resistencia ás fadigas e ás privações, aggrava as feridas, prepara á mortalidade das epidemias, envelhece prematuramente os individuos, embrutece a raça, e consome o prestigio das nações. Para alterar assim os orgãos e perturbar todas as funcções é preciso que o alcool possua uma predilecção particular para os tecidos mais frageis, e os menos resistentes: os dos centros nervosos. E' por isso que o vemos povoar sem tregoas os asylos e as prisões. O alcool é o poderoso factor do suicidio, da loucura e da criminalidade. »

Não deixarei esta parte da historia do alcoolismo chronico sem referir-me de passagem a um genero de alcoolismo lento, profissional, de que o professor A. Luton fez objecto de um interessante artigo inserto nos *Annaes de medicina legal e*

da embriaguez é explorada pelos delinquentes para obterem a attenuação que a lei lhes faculta, além da maior coragem (falsa coragem) que nesse estado elles desenvolvem.

Entendo que devia ser extensiva ao fôro commum a sabia disposição das nossas leis militares, que consideram a embriaguez uma circumstancia aggravante dos crimes.

Nesse sentido folgo de ler num dos ultimos numeros dos *Annaes de medicina legal e hygiene publica* deste anno a seguinte proposta apresentada pelo Dr. Doviller, de Paris, entre as medidas tendentes a attenuar o estrago do alcoolismo em França: « Em nenhum caso em materia criminal admittir como circumstancia attenuante a embriaguez. »

hygiene publica, de 1880. E' o que se observa nos provadores, guardas de adegas, negociantes de vinhos, distilladores, etc.

Estes individuos vivem, por assim dizer, em um ambiente impregnado de alcool; o veneno se insinua no seu organismo lenta, porém incessantemente, e determina, ainda nos menos desabusados, uma fórma mais discreta do alcoolismo que, começando por simples desarranjos das funcções digestivas, acabam por produzir uma degeneração atheromatosa cardio-vascular e abreviar-lhes muito a sua vida.

E' verdade que, em relação aos provadores de vinho, póde-se mesmo acceitar as judiciosas ponderações de Marandon de Montyel, que, em um artigo não menos interessante, publicado muito mais recentemente nos mesmos annaes (1888), protesta contra essa explicação applicada áquelles profissionaes, visto como para bem desempenharem o papel que lhes incumbe não precisam nem devem *ingerir* os vinhos; devem limitar-se a apreciar-lhes o cheiro e o paladar, este ultimo, só pelo contacto e alguma demora na boca, sobretudo nos pontos onde a faculdade gustativa é mais intensa, depois rejeital-os. «Ils *degustent,* et ne *goûtent* pas les vins», diz o illustre alienista de Marseille. Pelo menos assim fazem os bons provadores, que julgam nociva a pratica contraria. Não se deve responsabilisar a profissão exercida por esta maneira pelos factos relativos aos provadores que se alcoolisam por gosto ou por vicio, mas em todo caso sem necessidade.

Si do que respeita aos effeitos do alcool e das bebidas alcoolicas em geral, passarmos a contemplar os que são determinados pelas bebidas espirituosas que teem por base o absinthio ou em cuja composição entra uma forte proporção desta planta (o licor de absinthio, a agua vulneraria ou de arcabuz, etc.), então veremos que esses effeitos são ainda mais desastrosos, si é possivel, ou pelo menos sua marcha ainda mais precipitada e fatal para a ruina physica, moral e intellectual dos individuos que delles usam, bem como para os

desgraçados que delles descendem. Felizmente, entre nós, não é ainda muito vulgarizado o gosto pelo absinthio, e Deus permitta que nunca tenhamos de assignalar o desenvolvimento de semelhante vicio, geralmente reputado ainda mais pernicioso do que o das outras bebidas espirituosas.

Em França, diz Monin, é nos exercitos (que elle chama com quasi todos os sociologistas a grande escola da alcoolisação) que se contrahem os habitos do absinthismo, e onde elles fazem mais victimas do que as balas e a cholera reunidas. Dóses relativamente minimas, porém repetidas, de absinthio, tomadas mesmo como um apperitivo bastam para occasionar uma irritação mais ou menos intensa do estomago e perturbações cerebraes, com accidentes convulsivos e epileptiformes, que são a nota caracteristica desta intoxicação.

Assim, o appetite embota-se e desapparece, a digestão torna-se difficil e dolorosa, acompanhada de flatulencia e vomitos. A garganta séca, os desejos venereos diminuem, e acabam por extinguir-se cedo, na mais completa impotencia. E', porém, sobre os centros nervosos que mais accentuadamente se faz sentir a influencia deleteria do absinthio, pelo que é justamente denominado em França « une grande vitesse pour Charenton » [1].

Sob sua acção os individuos tornam-se tristes ou irritaveis e arrebatados, sensiveis á dor e ás menores emoções; sua memoria falha e perde-se, sua lingua torna-se hesitante e desordenada, seus sonhos são delirantes, incoherentes e terrificos, succedendo-se ou acompanhando-se de allucinações dos sentidos. O absinthismo confirmado distingue-se pelas vertigens, pelo delirio e pelo ataque epileptico. Lancereaux insiste tambem sobre as dôres articulares e nevralgicas, e o formigamento dos membros, exasperando-se de noite, assim como a sensibilidade e a dôr, sobretudo nas extremidades

[1] Asylo de alienados.

inferiores; a cocega plantar, por exemplo, é um verdadeiro supplicio para os absinthistas. Ao passo que a sensibilidade cutanea ao tacto e ao calor é embotada, a pressão sobre as fossas iliacas é sensivel como nas hystericas. Nota-se tremor constante da face, como de quem faz caretas; manifestam-se caimbras, sobresaltos nocturnos e phenomenos convulsivos epileptiformes, vertigens, atordoamento de cabeça, impotencia muscular, que póde ir até á paralysia.

O Dr. Casanova, em um recente opusculo, que escreveu sobre as intoxicações chronicas pelo alcool e pelo absinthio, estabelece uma serie de conclusões muito judiciosas, que por extensas não transcrevo aqui; limitar-me-hei a consignar que, na sua opinião, o signal mais extremado e distinctivo do absinthismo chronico é a hypersthesia excessiva que se assesta em tres fócos principaes, a saber: a região plantar, as paredes lateraes do abdomen e a columna vertebral. Ella póde coexistir com zonas de anesthesia, e, assim como esta, apresenta-se symetrica, revelando-se, quer pela pressão, quer pela cocega ou por qualquer contacto. Observam-se muitas vezes pontos nevralgicos. No alcoolismo chronico, diz elle, o facto dominante é a anesthesia, que occupa de preferencia as extremidades, sobretudo inferiores.

Atravez desta serie de manifestações morbidas, pela maior parte communs ao alcoolismo, o absinthista caminha vertiginosamente para a loucura, ou, conforme melhor se exprime Morache, passa de um salto aos ultimos accidentes desta enfermidade, com as suas tendencias mais perigosas para o suicidio e o crime.

No intuito de dar uma idéa do poder toxico da essencia de absinthio, Monin cita a experiencia de Bouchardat, é verdade que praticada sobre peixes. Tendo alguns desses animaes em dous vasos contendo cada um 1 litro d'agua, deitou elle 6 gottas de acido prussico em um dos vasos, e no outro 6 gottas da referida essencia; os peixes existentes

neste segundo vaso morreram mais depressa do que os do outro.

Entretanto, Monin acredita que são as sophisticações, que tornam o licor de absinthio ainda mais nocivo; é o emprego de essencias diversas, entre as quaes figura a do absinthio, de mistura com alcools de má qualidade, corados pela gomma-gutta ou pelo sulphato de cobre.

Seja como for, si tal é geralmente o producto que com aquelle nome é vendido e usado, fica de pé tudo quanto aqui temos dito sobre elle, apenas em pallido resumo.

Não abandonarei este assumpto sem algumas considerações tendentes a mostrar mais uma vez e a tornar bem claro o meu pensamento sobre o valor hygienico do alcool e das bebidas espirituosas em geral, e sua influencia na genese dos phenomenos de alcoolismo chronico.

Em primeiro logar, é facto que não soffre contestação que todo o alcool é um veneno; que o mesmo alcool vinico não escapa a esta qualificação, não goza de privilegio algum, e é apenas menos toxico do que os outros; portanto basta esta circumstancia para justificar a proposição emittida atrás, de que os liquidos alcoolicos e fermentados não teem que fazer nas nossas mesas, como bebida usual; que a quota relativamente insignificante de principios uteis não é de modo algum compensada pelos males que devem resultar do uso quotidiano de um producto dotado em qualquer grão de propriedades toxicas, ainda mesmo respeitando-se de cada vez ou em cada dia o limite de tolerancia para essas bebidas, e que se deve acreditar que é mais apparente do que real; pois está provado á saciedade pela observação clinica que não é preciso usar dessas bebidas ao ponto de experimentar immediatamente os seus effeitos inebriantes, não é preciso emfim ser bebado, para soffrer as consequencias funestas do alcoolismo; dóses toleradas, que se approximam daquelle limite, conduzem, embora mais lentamente, ao mesmo resultado os bebedores que Luton chama

inconscientes, mas que o não são sempre. Em geral, são individuos de boa sociedade, vivendo bem, e que ingerem insensivelmente quantidades consideraveis de alcool sob todas as fórmas : vinhos generosos, licores finos, etc. Si é verdade que nelles a circumstancia de uma alimentação abundante e reparadora compensa um pouco a acção muito directa do alcool, por outro lado a facilidade em satisfazer sua paixão pela bebida, as libações continuadas e repetidas acabam por exceder os limites de resistencia, e por crear uma especie de alcoolismo, latente a principio, porém depois bem caracteristico. Vê-se então, diz Luton, indisposições vagas, debilidades funccionaes, depressão de todo o organismo, emfim a miseria physiologica no meio da fartura ; tudo isso produzido pelo excesso da receita. Sob este aspecto o alcoolismo nos ameaça de modo tanto mais pernicioso, quanto é ignorado, ou então negado com indignação.

Si essas bebidas gozam de virtudes tonicas e estimulantes, então são remedios, e é preciso concordar de que não necessitamos delles no estado normal, physiologico. Ninguem deve tomar diariamente e inutilmente um remedio ; como tal, tem suas indicações especiaes, que muitas vezes não podem mais preencher pelo uso habitual que delle fazem. Além disso, cumpre não esquecer que, ao lado daquellas virtudes que recommendam taes bebidas aos seus apreciadores, ellas podem, mesmo em quantidades supportadas, perturbar ou pelo menos demorar o trabalho da digestão pela propriedade antifermentescivel de que goza o alcool.

Quanto ás crianças, mais rigorosa deve ser a abstenção de todo e qualquer liquido espirituoso, pelos perigos maiores e mais precoces a que as expoem taes bebidas. Sinto ainda mais fortalecida a minha convicção a este respeito com a opinião insuspeita de Monin, que não é systematicamente adverso ao uso moderado dos alcoolicos, e que diz o seguinte: « Nenhuma destas odiosas bebidas deve entrar no regimen alimentar das crianças...

« O vinho puro [1] e o alcool são para a infancia agentes energicos, verdadeiramente medicamentosos, e que a hygiene deve banir absolutamente do regimen normal nas pessoas novas de boa saude. »

Em segundo logar, dos dous grupos em que as bebidas alcoolicas se dividem, é fóra de toda a duvida que os productos distillados são mais nocivos e perniciosos, e nesse numero se acham todas as bebidas chamadas brancas e em geral os vinhos artificiaes, que, apezar de coloridos, participam muitas vezes do grão alcoolico daquellas, e mesmo da qualidade do alcool, sobretudo os vinhos artificiaes estrangeiros, fabricados ordinariamente com alcools de qualidade inferior e mais toxicos, como são todos os que se obteem por distillação dos cereaes, da betterraba, da batata, e até do proprio bagaço da uva. São esses alcools e sobretudo o amylico (oleo de batata), que impurificam commummente as bebidas espirituosas e fermentadas, em maior ou menor proporção, e exaggeram o seu poder toxico. Elle reside, pois, antes na quantidade e qualidade do alcool, que constitue a sua parte liquida, do que nos artificios empregados, para emprestar a essas bebidas certas propriedades, ou melhor, certos requisitos que realçam o seu valor commercial e a sua procura. Não ignoro nem contesto que industriaes menos escrupulosos empregam ainda alguns principios corantes e aromaticos altamente prejudiciaes na fabricação de taes productos, mas em geral o maior veneno que ellas encerram é o proprio alcool, e é para completar esta demonstração com palavras mais autorizadas, que faço as seguintes citações:

Fallando do alcool, Gubler nos seus commentarios therapeuticos (pag. 502) exprime-se do modo seguinte: « A proposito, eu poderia, terminando, dizer algumas palavras sobre os usos

[1] Comprehende-se bem que Monin refere-se com esta expressão ao vinho só, sem agua; pois, quando muito diluido n'agua, formando o que os francezes chamam *eau rougie*, elle acha que se póde consentir usar. Não quer, pois, dizer de modo algum que prefira o vinho impuro.

dieteticos do alcool; ora, como a meu ver elles são nullos, me absterei disso.

« Sem ir até proferir, com um medico inglez, que é um bebado o homem que não póde dispensar seu calix de licor, julgo util declarar que o uso habitual deste estimulante diffusivo não offerece vantagem alguma, fóra de suas qualidades gustativas e que póde tornar-se perigoso por sua acção topica sobre o estomago e seus effeitos diffusos.

« Deixemos, pois, ás prescripções medicas este maravilhoso medicamento, melhor collocado nas pharmacias do que nas mesas.»

E' verdade que este autor refere-se ao alcool e não ás bebidas alcoolicas, que elle considera o mais das vezes sem inconvenientes e até salutares. Deixarei, porém, que a esta restricção contradictoria respondam outros mais competentes.

Já na convenção sanitaria do Big-Rapid (Michigan) uma das communicações mais interessantes ahi feitas foi certamente a do Dr. David sobre o alcool e seus effeitos como alimento, como remedio e como veneno. O sabio pratico se pronuncia formalmente contra o uso do alcool, por mais moderado que seja, pela boa razão de que nunca se sabe onde se deve parar no plano inclinado do alcoolismo. Depois de ter combatido os erros populares relativos ao poder dos alcoolicos, como complemento da alimentação, como substituto dos viveres e como fortificante, o orador distingue em muito justos limites os effeitos beneficos que se podem colher do alcool em medicina, e que para elle são relativamente minimos. Os inconvenientes excedem de muito as vantagens, e, feitas as contas, o alcool deve ser considerado antes de tudo como um veneno.

German See, no seu bello tratado sobre o *Regimen alimentar*, diz o seguinte, á pag. 149:

« Resumindo esta longa e imparcial historia dos effeitos do alcool sobre o organismo, chegamos a destruir graves prejuizos e a formular os dados certos deste problema, que interessa todos

os povos civilisados e deve forçar a attenção de todos os governos. O alcool não é, como se acreditava, um verdadeiro alimento ; elle não constitue nem um modo de aquecimento, nem um excitante duravel da circulação, nem um productor certo das forças ; seu papel consiste em moderar a desnutrição, e embaraçar ou impedir temporariamente o gasto incessante e physiologico de nossos tecidos corporaes ; por isso mesmo elle auxilia indirectamente a manutenção integral do equilibrio entre as receitas alimentares e as despezas organicas.

« Pela dóse forte repetida, abusiva, todas as vantagens são perdidas, todos os perigos do alcoolismo apparecem.

« O estudo dos effeitos do alcool se acha em todo o sentido applicavel á acção do vinho, que forma o typo dos liquidos fermentados, e deve grande parte das suas propriedades á sua riqueza alcoolica.

« O vinho obra como um alcool ; elle contém algumas materias saccharinas e albuminoides, sobretudo saes que são utilisados na economia, e o tannino dos vinhos tintos, que offerece vantagens reaes no estado são, e graves inconvenientes nos dyspepticos ; mas, na realidade, é o alcool que domina, e o abuso do vinho póde conduzir ao alcoolismo. (Lancereaux cita a cirrhose do figado.)

« Pretende-se que nos paizes vinicolas o uso do vinho é menos pernicioso do que naquelles em que esse producto é raro e importado. A immunidade dependeria do habito contrahido desde a infancia e da pureza do vinho ; ora, é precisamente quando o vinho é puro que elle contém mais alcool e ether. Quanto a esse costume, datando da mais tenra idade, constitue para a criança uma pratica detestavel, e para o adulto uma impregnação alcoolica lenta, insidiosa e perfida dos tecidos do organismo, principalmente do coração, dos vasos do figado ; elle não se embriaga, mas se alcoolisa. Tudo que ha a dizer em favor do vinho é que das tres bebidas fermentadas: vinho, licor e cerveja, é elle o menos perigoso.»

O professor Ball nas suas excellentes *Lições sobre as molestias mentaes* pronuncia-se do modo seguinte :

« Todas as bebidas fermentadas, mesmo o vinho natural, encerram alcools nocivos..... é incontestavel que grande numero de bebados que nunca usaram sinão vinho natural, teem apresentado todas as desordens do alcoolismo.

« Demais, não é sómente aos alcools que se deve attribuir a influencia nociva das bebidas fermentadas. A differença bem conhecida entre o vinho tinto e o vinho branco depende sobretudo da presença de certos principios aromaticos que dão ao vinho branco propriedades excitantes e o tornam muito nocivo para o systema nervoso.

« E' inquestionavel que o vinho, mesmo natural, póde no fim de tempo alcoolisar os tecidos, quando se usa delle em excesso. No cantão de Vaud, na Suissa, onde se consome quasi exclusivamente vinho do paiz, a cirrhose é frequente e o delirio alcoolico muito commum.»

Bergeret, no seu interessante livrinho sobre o alcoolismo, começa logo á primeira pagina formulando e propondo a si mesmo esta pergunta: si as bebidas alcoolicas são necessarias ao homem ? a que responde peremptoriamente *não !* Innumeros factos, diz elle, demonstram que o homem bem constituido, gozando de boa saude, não só não tem necessidade de beber liquidos fermentados, como se acha melhor de não fazer uso delles.

Esses factos constam da historia de todos os tempos e de todos os povos, e constituem uma prova edificante da sã doutrina defendida por Bergeret e que eu adopto de braços abertos.

Vê-se, por exemplo, nas ilhas do mar do Sul, indigenas em estado de sociedade relativamente adeantado, que nunca conheceram bebidas espirituosas, e que, entretanto, desenvolvem uma força e agilidade surprehendedora.

Os Romanos não concediam a seus soldados outra bebida além da agua e vinagre.

O vinho é prohibido entre os musulmanos. Perguntai aos francezes que teem feito as campanhas da Africa, si a abstinencia das bebidas espirituosas diminue a energia moral do arabe, a agilidade do beduino e a robustez do kabyla.

Todos os habitantes da Africa septentrional, diz Jolly citado por Bergeret, os do Egypto, das costas do Oceano e da Ethiopia, da Asia Menor, do Indostão, da Persia, da Tartaria, da Servia, da Macedonia, da Bulgaria, que vivem sob a lei do Alcorão, pelo vigor de sua constituição parecem desafiar todos os bebedores de absinthio e aguardente, e justificar sua reputação proverbial: Elles são fortes como turcos.

O grande Frederico tinha prohibido que se distribuisse aguardente aos bellos typos de soldados que elle havia reunido para o seu serviço, em Potsdam. A França não manda fornecer ao seu exercito bebida alguma espirituosa, sinão em circumstancias muito especiaes.

A historia aponta um grande numero de homens eminentes, que nunca usaram de bebidas alcoolicas e chegaram a uma idade muito avançada ; taes são Demosthenes, Locke, Newton, Haller e muitos outros.

Nunca um homem de genio, um escriptor notavel, um grande jurisconsulto ou estadista pôde ser dado á intemperança.

Encontram-se ainda actualmente muitos exemplos de longevidade e saude prospera em individuos que nunca beberam vinho ou qualquer outra bebida espirituosa. Bergeret diz ter tido muitas vezes occasião de observar esses obreiros piemontezes, cujos braços vigorosos eram occupados em abrir estradas atravez da rocha a mais dura, e que em geral não bebiam vinho sinão aos domingos; mas, por isso mesmo, a segunda-feira era o dia da semana em que o medico era mais vezes chamado para lhes prestar cuidados.

São essas as idéas que tenho sempre sustentado em relação ao valor hygienico do alcool, e que externei ha cinco annos

perante a Academia de Medicina, por occasião da celebre discussão que nella se travou sobre vinhos naturaes e artificiaes. Seja-me permittido reproduzir aqui o trecho final do meu ultimo discurso sobre esta questão, relativo ás conclusões a que chegou o professor inglez Carpenter, em um notavel opusculo, com o qual conquistou o premio de 100 guinéos, que um philantropo anonymo, em tempo, offereceu a quem escrevesse o melhor trabalho sobre os effeitos das bebidas alcoolicas.

Estas conclusões são as seguintes:

1.ª Uma grande parte das miserias humanas, inclusive a pobreza, a molestia e o crime, teem por causa o uso das bebidas alcoolicas ou fermentadas.

2.ª A saude a mais perfeita é compativel com a abstenção total dessas bebidas envenenadas, sejam a aguardente, os vinhos, a cerveja, etc.

3.ª As pessoas acostumadas a estas bebidas podem, sem inconveniente, cessar o seu uso, gradual ou mesmo bruscamente.

4.ª A abstinencia absoluta e universal de todas as bebidas alcoolicas contribuiria poderosamente para a saude e prosperidade, bem-estar e moralidade da especie humana.

Pesquiza toxicologica; signaes chimicos

Para esta pesquiza devem ser escolhidos de preferencia o sangue, o cerebro e o figado, bem como os liquidos contidos no tubo digestivo. Reduz-se as materias solidas a pequenos fragmentos, addicionando, si for preciso, um pouco d'agua, afim de lhes dar maior fluidez, introduz-se num balão ou numa retorta, e distilla-se, recolhendo-se o producto em um recipiente convenientemente resfriado. Rectifica-se este liquido redistillando-o sobre chlorureto de calcio fundido, ou sobre carbonato de potassio perfeitamente secco.

Reconhece-se o alcool pelo seu cheiro e pela propriedade de inflammar-se ao contacto de uma chamma, dando por sua vez uma chamma azulada, pouco illuminante e sem fuligem.

Demais, tratado por uma mistura de acido sulphurico e bichromato de potassio (1 de bichromato para 800 de acido), desprende-se cheiro de aldehyde e o liquido torna-se verde, em virtude da reducção do acido chromico ao estado de oxydo verde de chromo, que em presença de um excesso de acido sulphurico não póde deixar de formar o sulphato de chromo, tambem verde.

Taylor modificou este ensaio do modo seguinte: elle faz passar o producto distillado em um tubo de vidro contendo fibras de amiantho previamente calcinado, impregnadas de uma mistura de bichromato de potassio e acido sulphurico ; o acido chromico é reduzido ao estado de oxydo verde de chromo e os vapores que passam exhalam cheiro de aldehyde. Quando este cheiro não seja bem pronunciado, e visto que o hydrogeno sulphuretado produz o mesmo resultado no reactivo sulpho-chromico, Taylor aconselha tomar um pouco do producto distillado, addicionar algumas gottas de potassa e lançar a mistura numa solução fraca de nitro-prussiato de sodio, que manifestaria a côr azul violeta, propria dos sulphuretos alcalinos neste caso.

E' esta a reacção utilisada no processo de pesquiza de Lallemant, Perrin e Duroy, que em seguida descreverei. Ella é muito sensivel, mas tem o inconveniente de não ser exclusiva do alcool ; o ether, a aldehyde, a acetona e em geral todos os principios organicos exercem a mesma acção reductora sobre o acido chromico, e portanto o ensaio não tem valor pratico de prova irrefragavel, sinão quando o alcool póde ser caracterisado pelo seu cheiro e algumas das outras propriedades ou reacções.

Ellas são as seguintes:

Lieben propõe tirar partido da reacção do alcool sobre o iodo na presença de um alcali, donde resulta a producção de

iodoformio. Para isso aquece-se um pouco do liquido em um tubo de ensaio, ajuntando algumas gottas de potassa e uma pequena quantidade de iodo, forma-se immediatamente, ou no fim de algum tempo, um precipitado amarello, crystallino, que em parte se dissolve no liquido, dando-lhe a côr amarella e o cheiro proprio caracteristico do iodoformio. Este ensaio é muito delicado, mas exige certo habito e pericia, porque depende do emprego das proporções necessarias dos dous reactivos. Muitas vezes falha, devido á quantidade insufficiente ou a um pequeno excesso de qualquer delles ; nas condições mais favoraveis, mesmo a frio, obtem-se resultado agitando-se fortemente o tubo.

Hager modificou este ensaio do modo seguinte: elle emprega uma solução de iodureto de potassio (iodureto de potassio em 5 ou 6 vezes seu peso d'agua) superiodado, e uma solução de potassa no 10°. O liquido a analysar é aquecido a 40 ou a 50° addicionado de 5 a 6 gottas da solução alcalina, depois da solução iodada, até tomar a côr amarella avermelhada escura ; ajunta-se de novo uma pequena quantidade de potassa até descoramento ; o iodoformio se deposita no fundo do tubo.

Dizem Dragendorff e Chapuis que esta reacção não é exclusiva do alcool, e que outros muitos corpos, que aliás não citam, comportam-se do mesmo modo que elle, convindo notar que não está neste caso o ether puro, completamente privado de alcool ; o do commercio, é verdade, dá em geral essa reacção, mas porque encerra traços daquelle corpo. A acetona, porém, está naquelle numero, e é devido naturalmente á sua presença na urina [1] de certas pessoas, sobretudo em certas molestias, que os productos de distillação deste liquido formam na solução alcalina de iodo um precipitado amarello de iodoformio, com a differença de ser amorpho. E' o proprio Lieben que chama a attenção sobre este facto importante na pesquiza do alcool.

[1] Segundo os estudos de Bechamp, como adeante mostrarei, não é preciso invocar a presença da acetona na urina para explicar esta reacção do alcool ; elle entende que é o proprio alcool que ahi existe.

Müntz affirma que é a reacção mais sensivel e pretende ter reconhecido ao microscopio crystaes de iodoformio formados em uma solução alcoolica a $^1/_{20\cdot000}$ (!) Poderia chegar, diz elle, aperfeiçoando o ensaio, a encontrar n'agua $^1/_{1\cdot000\cdot000}$ de alcool (!!) Elle emprega o iodo e o carbonato de sodio, aquece um pouco e abandona por 24 horas, decanta com precaução o liquido e examina o deposito ao microscopio; cousa notavel, os crystaes serão tanto mais regulares, quanto a quantidade de alcool é mais fraca.

Outro ensaio consiste em promover no producto distillado a formação do ether butyrico, reconhecivel pelo seu cheiro agradavel de essencia de morangos segundo uns, e de ananaz segundo outros. Para isso basta ajuntar ao liquido 2 a 3 grammas de acido sulphurico concentrado, e, depois de alguns segundos de agitação, 1 a 3 gottas de acido butyrico. Este ensaio, que não é dos mais rigorosos, porque depende de uma impressão subjectiva um pouco variavel, Chapuis attribue a Ritter, e Hêtet a Dragendorff.

No mesmo caso se acha provavelmente o ensaio proposto e descripto por Berthelot: Baseia-se na reacção do alcool sobre o chlorureto de benzoila, convertendo-o em benzoata de ethyla ou ether benzoico, cujo cheiro particular caracteristico é ainda claramente perceptivel nas soluções a 1 %.

E' talvez mais seguro do que estes dous o ensaio seguinte: Aquecido com acido sulphurico e um alcali, dá logar á producção do ether acetico, dotado de cheiro caracteristico.

Bucheim recommenda o seguinte processo: Introduz-se a materia suspeita, depois de finamente dividida, em uma retorta tubulada; neutraliza-se com uma solução fraca de potassa, si ella é acida e aquece-se em B. M. ou em B. de chlorureto de calcio. O collo da retorta sendo mantido em posição horizontal, introduz-se nelle uma pequena canôa de platina ou de porcellana, contendo platina reduzida (noir de platine), e presa em cada uma das extremidades uma tira de papel azul de turnesol.

Si no liquido existe alcool, o papel do lado da retorta permanecerá azul, ao passo que o do lado opposto tornar-se-ha vermelho pela acção do acido acetico formado pela oxydação do alcool. Si se consegue recolher algumas gottas deste liquido acido, completa-se o ensaio, neutralizando-o pela potassa, evaporando até seccura, misturando o residuo com um pouquinho de acido arsenioso e aquecendo em um pequeno tubo de vidro ; desprende-se o cheiro alliaceo particular e repugnante do oxydo de cacodylo.

Póde-se executar este ensaio por um processo mais simples : Expõe-se uma pequena quantidade do liquido distillado dentro de uma campana, em presença da esponja de platina ; no fim de pouco tempo, si existe alcool, o liquido torna-se acido, em virtude da sua oxydação, e formação de acido acetico. O mesmo, porém, succederia com o ether, pelo que este ensaio não seria ainda decisivo.

O mesmo succede com o ensaio lembrado por Davy : Elle emprega uma solução sulfo-molybdica, que se obtem dissolvendo até á saturação acido molybdico em acido sulphurico concentrado, puro e fervendo. Si uma gotta de liquido distillado suspeito não contém sinão traços de alcool, dá com o reactivo de Davy uma côr azul ferrete. Tem, porém, como já disse, um valor relativo ; donde se conclue que nenhum destes ensaios isoladamente póde servir para caracterisar o alcool ; é preciso reunir os resultados positivos de alguns delles para se pôr em evidencia a presença deste veneno nas materias a analysar.

Dentre elles o que tem merecido maior favor e importancia é o que se funda no emprego do reactivo chromico de Luton. Sobre elle estabeleceram Ludger Lallemant, Perrin e Duroy um processo mais rigoroso e sensivel do que os precedentes, e que poderia servir até para a dosagem ou ensaio volumetrico do alcool, pelas proporções determinadas dos liquidos.

O apparelho compõe-se do seguinte (fig. 11) :

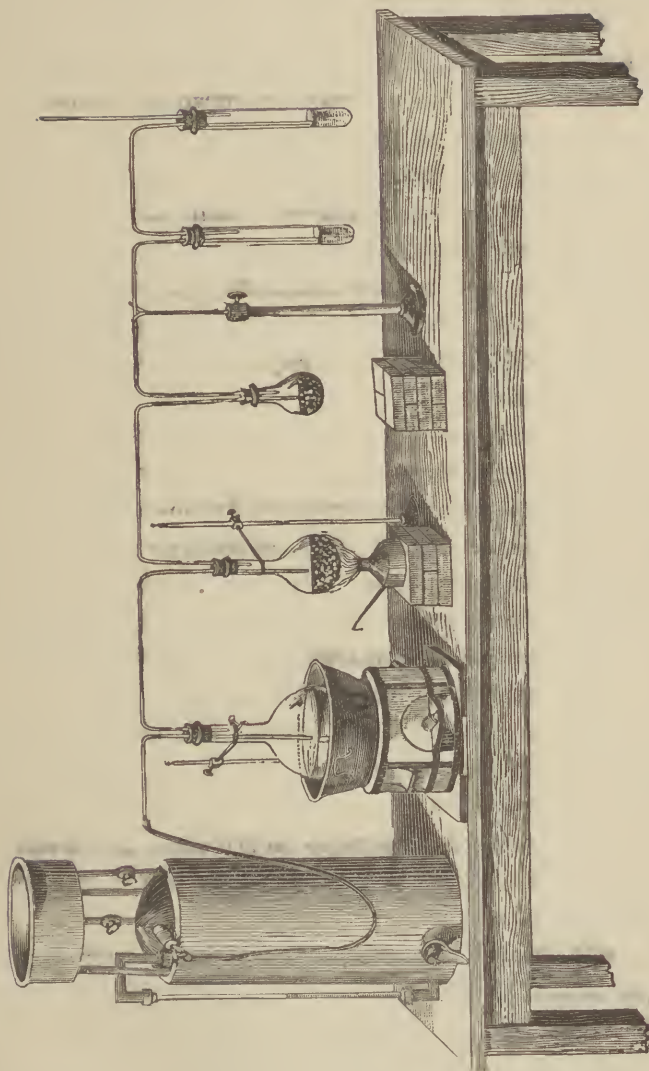



Fig. 11

Um balão com a capacidade de um litro, que se colloca dentro de uma capsula com agua, servindo de banho-maria; é fechado por uma rolha, atravessada por dous tubos de vidro: O primeiro que mergulha no liquido suspeito, contido no balão, une-se a um longo tubo de borracha proveniente de um gazometro cheio de ar. O segundo, duas vezes curvo em angulo recto, vae ter a um pequeno balão, contendo cal viva dividida em pequenos fragmentos. Deste balão parte um tubo que vae ter a outro igual e com o mesmo conteúdo; dahi elle é posto em communicação, pelo mesmo artificio, successivamente com dous tubos de ensaio ou pequenos provetes contendo a mistura sulphochromica (1 decigr. de bichromato para 30 grammas [1] de acido sulphurico), devendo cada pequeno provete conter 2 grammas do reactivo.

Prepara-se ou dispõe-se primeiramente o apparelho, lança-se no grande balão as materias suspeitas, diluidas n'agua quando são muito consistentes; aquece-se em banho-maria, fazendo chegar no interior do balão uma corrente de ar procedente do gazometro; então os vapores hydro-alcoolicos são arrastados e vão-se pôr em contacto com a cal, atravez da qual elles seccam e deshydratam-se, e penetram nos tubos que conteem o reactivo, onde estabelecem a reacção já indicada.

E' preciso ter o cuidado de aquecer de tempos em tempos os dous balões contendo cal, para desprender os vapores alcoolicos, que poderiam se condensar ao mesmo tempo que os d'agua; ainda mais, si a operação se prolongar muito tempo, será mesmo necessario renovar a cal, para evitar sua saturação deshydratante.

Com este apparelho aperfeiçoado seus autores obtiveram a reducção rapida do acido chromico, operando sobre 90 grammas de liquido (30 de sangue e 60 de agua), a que haviam addicionado apenas 2 decigrammas de alcool.

[1] Rabuteau escreve 300 grammas (para 1 decigramma), o que é certamente engano. Seria correcto e exacto referindo-se a 1 gramma em vez de ser a 1 decigramma.

Müntz desconfia desta sensibilidade exaggerada, e affirma ter assim achado alcool por toda a parte, na agua da chuva, da neve, do mar, no solo, etc.; a agua do Sena lhe forneceu 1 gramma de alcool por metro cubico. (! ?)

O que é verdade, é que os estudos de Bechamps mostraram que se forma alcool nas materias animaes em putrefacção, e mais ainda, elle diz ter achado alcool na intimidade dos tecidos, nos orgãos e em certos liquidos da economia (leite, urina, etc.)

O conhecimento destes factos é importante nas pesquizas toxicologicas, porque demonstram que não basta encontrar alcool nos tecidos putrefactos ou mesmo nos tecidos sãos para assegurar que este liquido foi primitivamente ingerido e póde ter sido a causa da intoxicação alcoolica.

Envenenamento pelo oxydo de carbono

(Vapor de carvão e gaz de illuminação)

Os envenenamentos pelo oxydo de carbono teem sido muito frequentes, sobretudo em França, onde elles occupam logar dos mais elevados na estatistica das mortes devidas a essa causa. Na maior parte das vezes teem sido accidentaes, em outras teem sido voluntarios e como meio de suicidio. Em todo o caso, porém, cumpre já notar que nenhum destes factos refere-se ao emprego do gaz oxydo de carbono puro, e sim do vapor do carvão ou do gaz de illuminação, mas sobretudo do primeiro, cuja acção toxica é, póde-se dizer, exclusivamente dependente daquelle gaz, antes do que do gaz carbonico que se produz na mesma occasião durante a combustão do carvão. Pelo contrario, se é levado a reconhecer que no vapor de carvão este gaz attenua ou diminue a energia toxica do oxydo de carbono, que é muito mais venenoso do que a mistura dos dous gazes, que constitue o referido vapor de carvão.

E' por isso que, variando a proporção dos dous gazes conforme as circumstancias em que arde o carvão, o vapor que dahi resulta não desenvolve sempre a mesma actividade toxica ; ella varia tambem, e é muito maior quando se estabelecem as condições de uma combustão incompleta, que são aquellas em que se produz maior quantidade de oxydo de carbono.

Os envenenamentos por este gaz teem-se dado em consequencia ora de fogareiros conservados accesos dentro de quartos fechados, ora de fogões de inverno, sem chaminé ou cuja chaminé tem se obstruido, ora de officinas metallurgicas para os que dormem na vizinhança dos fornos, e ao alcance dos vapores que elles desprendem.

Em certos paizes, principalmente na Hespanha, quasi não se serve, como meio de aquecimento, sinão de carvões ardendo no meio do compartimento, dentro de uma bacia de cobre ; são os chamados *brazeiros*. Mas não se observam accidentes mais frequentes produzidos por este pessimo e perigoso systema, porque o frio raramente exige o seu emprego, e demais as janellas são mal fechadas e permittem o arejo sufficiente. Em França, durante muito tempo, usou-se de taes brazeiros e não poucos accidentes funestos registram os annaes toxicologicos, devidos a essa causa.

Desde 1783, Mercier, em seu livro curioso publicado em Amsterdam com o titulo *O Quadro de Paris*, assignalou os perigos do vapor do carvão queimado sem precauções, e os quaes derivam da decomposição e diffusibilidade do mesmo vapor. Dahi para cá os accidentes se teem multiplicado, principalmente segundo Artigalas [1] depois que se introduziram os fogões aperfeiçoados ! sobretudo o fogão americano, no qual, pela sua disposição particular, a *tiragem* é excessivamente lenta, e as contra-correntes se estabelecem com muita facilidade, derra-

[1] Autor de uma excellente these apresentada á faculdade de medicina de Paris, em 1883, sobre as *Asphyxias toxicas*, e da qual extrahi muitos esclarecimentos importantes para a historia deste envenenamento.

mando no compartimento onde elle arde, quantidades consideraveis de oxydo de carbono, segundo Boutmy 16 por 100!!

Este autor e outros, taes como Leroy de Mericourt, Lagneau, Henry de Boyer, etc., citam observações de envenenamentos produzidos por estes fogões, sem desconhecer que o calorifero Mousseron, que é um apparelho privado de chaminé e qualquer outra communicação com o ar exterior, é muito mais perigoso, e por isso quasi esquecido e abandonado. Os mais usados actualmente são dotados de uma boa chaminé, que é a garantia contra a diffusão do vapor carbonoso na peça em que elles funccionam, e portanto contra seus effeitos toxicos, não só porque dessa fórma são levados para o exterior os productos da combustão, como estabelecendo-se a corrente de ar sobre o brazeiro, a combustão é viva e quasi completa, dando logar á producção minima ou nulla de oxydo de carbono. Quando, porém, a tiragem é insufficiente, ou quando os carvões que ardem são abafados por uma camada de carvão frio superposto, embaraçando o accesso do ar e portanto do oxygeno, então a combustão é incompleta, e desenvolve-se muito maior quantidade de oxydo de carbono. Parece-me mais razoavel e plausivel esta theoria, do que a que explica a maior producção do oxydo de carbono nestas condições pela reducção do gaz carbonico formado nos carvões que ardem por baixo, em presença de um excesso de carvão frio ou pouco quente, que o mesmo gaz tem de atravessar. Contra esta theoria oppõe-se essa propriedade emprestada ao carvão, que della absolutamente não goza emquanto não é superaquecido.

Posto em pratica este meio de suicidio, que em certo tempo foi por assim dizer moda em Paris, consistindo em deixar arder um brazeiro sem chaminé, no quarto de dormir, hermeticamente fechado, ainda assim os effeitos teem variado conforme as condições em que funcciona o dito brazeiro, a tal ponto que, segundo pondera Rabuteau, alguns infelizes viram mesmo falhar o seu intento sinistro, servindo-se de carvões já completamente in-

candescentes, e cujo vapor é quasi exclusivamente constituido pelo gaz carbonico.

Não quer isto dizer que a producção deste gaz seja indifferente, sem acção nociva sobre individuos encerrados em compartimentos de atmosphera confinada. Basta esta circumstancia para que, independente de qualquer fóco de combustão, o ar se torne pouco a pouco viciado e improprio para supprir as necessidades da respiração, e portanto para manter a vida no fim de um prazo mais ou menos longo. Si, porém, ao lado desta alteração do ar pela combustão respiratoria, se reune a que é occasionada pela queima do carvão, em muito menos tempo essa atmosphera se torna irrespiravel e incompativel com a vida ; são dous fócos, o pulmão e o brazeiro, que alimentam-se do mesmo principio, o oxygeno, e o substituem no ar confinado pelo mesmo producto, o gaz carbonico.

Além disso o aquecimento do ar interior do quarto, que chega rapidamente a uma temperatura elevada, o gráo de seccura consideravel, que cada vez mais se accentua, e tambem segundo Artigalas, os residuos ou detritos irritantes que resultam da carbonização da poeira atmospherica de encontro ás paredes do brazeiro superaquecido, não fallando já dos principios organicos do ar expirado, representam factores importantes no mecanismo das asphyxias toxicas deste genero, e cujos effeitos complicam e aggravam os phenomenos correlativos.

Entretanto é fóra de duvida que o principio verdadeiramente toxico do vapor de carbono é o oxydo de carbono ; varios experimentadores se encarregaram de demonstrar á evidencia esta proposição. Elles sujeitaram diversos animaes (aves e mammiferos), successivamente á influencia de atmospheras contendo proporções variaveis de oxydo de carbono, de gaz carbonico e até de proto-carbureto de hydrogeno, e reconheceram que ao oxydo de carbono deve o vapor de carvão toda a sua actividade toxica. Demais, chegaram á conclusão de que basta 1 a 2 por 100 deste gaz na atmosphera de um compartimento para tornal-a

capaz de produzir accidentes graves; em proporção um pouco mais elevada, 4 a 5 por 100, ella adquire propriedades eminentemente deleterias.

Agora, quanto ao gaz de illuminação.

E' uma mistura muito complexa, constituida por quantidades variaveis de hydrogeno, proto-carbureto de hydrogeno e oxydo de carbono, ainda mais: de ethyleno, propyleno, azoto, oxygeno, gaz carbonico e vapor d'agua; mistura que resulta, como se sabe, da distillação do alcatrão de carvão de pedra, e que é tambem toxica, contendo, nas condições de maior pureza que a industria a póde fornecer, de 5 a 13 por 100 de oxydo de carbono.

Numerosos exemplos existem já consignados de mortes devidas á inhalação do gaz de illuminação, não combusto, por fugas mais ou menos abundantes e prolongadas das respectivas fabricas e encanamentos, impregnando a atmosphera de compartimentos fechados ou mal arejados e communicando-lhe propriedades deleterias, que experiencias e observações necroscopicas fidedignas levam a attribuir ao oxydo de carbono.

Estudando a influencia que porventura possam exercer outros productos que fazem parte do gaz de illuminação, taes como os carburetos de hydrogeno, que Devergie e Orfila reputam dotados de acção toxica, veremos que experiencias recentes instituidas por Layet, Traube, Eulenberg, Christison, Davy, Berthelot e outros deram resultados negativos debaixo deste ponto de vista, isto é, em favor da inocuidade relativa desses carburetos, sobretudo do proto-carbureto que sempre se mostrou menos activo que o bi-carbureto (ethyleno); tambem pouco póde influir pela sua minima proporção no gaz (de 4 a 5 $^{0}/_{0}$). Baseado nesses dados, Artigalas repete com Layet que a mistura illuminante mata pelo oxydo de carbono que encerra.

Si considerarmos agora os productos resultantes da combustão desse gaz, em salas ou peças em que a ventilação seja insufficiente, reconheceremos que elles introduzem na respectiva

atmosphera uma quantidade notavel de gaz toxico, sobretudo quando se usa de bicos em cauda de peixe, chamados bicos de Manchester, que fornecem, é verdade, a luz a mais intensa debaixo da menor pressão, mas que só permittem a combustão incompleta da mistura gazosa que os atravessa.

Demais, não é sómente como meio de illuminação, mas tambem como meio de aquecimento, que se emprega muitas vezes o gaz de *hulha*. O aquecimento por este systema, em que se serve de apparelhos imperfeitos sem corrente de ar, lança na atmosphera do recinto todos os productos da combustão, que viciam, alteram e damnificam o ar, sobretudo pela presença de quantidades relativamente consideraveis de oxydo de carbono. [1]

Symptomas; signaes clinicos

Rabuteau, acompanhando o plano de Tourdes no estudo desta questão, distingue dous periodos na intoxicação pelo oxydo de carbono: o primeiro de excitação caracterisada pela acceleração do pulso e da respiração, e algumas vezes por convulsões ; o segundo, de depressão ou de anesthesia, no qual se observa a demora do pulso e da respiração, e em seguida a insensibilidade.

Algumas vezes, porém, a marcha do envenenamento é tão rapida, que não permitte esta discriminação e os dous periodos como que se confundem. O individuo cahe logo privado de movimento e de sentimento, as pulsações cardiacas diminuem e acabam por extinguir-se em pouco tempo. Quando os symptomas se succedem gradualmente, como no primeiro caso, que é o mais frequente, os individuos experimentam cephalalgia intensa, violenta, com sensação de peso e atordoamento de cabeça, e compressão nas temporas ; manifesta-se então uma

[1] Os progressos recentemente realizados sobre as variadas applicações da electricidade tendem, felizmente, a substituir com immensa vantagem o gaz de carvão de pedra como fonte de luz, pela luz electrica.

dôr periorbitaria e frontal, que se reune á dôr temporal de cada lado e propaga-se para a parte posterior, até encontrar-se, cerrando a cabeça como que em um circulo de ferro. A vista é turva e escura, interrompida de espaço a espaço por clarões fugitivos; os olhos são levemente dolorosos e lacrimejantes. Nos ouvidos percebe-se forte zoada ou sibilo que se exaggera e torna-se tão incommodo pela acção de qualquer choque, que parece fazer arrebentar a cabeça. Em certos casos apparecem vomitos precedidos de espreguiçamentos, bocejos e algum ptyalismo.

Sobreveem vertigens, tremores, vacillação nos movimentos, fraqueza muscular consideravel, respiração accelerada a principio, depois estertorosa e lenta, oppressão acompanhada de dores lancinantes no peito, batimentos cardiacos tumultuosos. Quasi ao mesmo tempo manifesta-se insensibilidade, paralysia a que segue-se a morte por parada subita da respiração no meio de um estado de calma, pelo menos apparente. Outras vezes ella é precedida de agonia e convulsões, e neste caso os doentes apresentam o symptoma clinico das contracções tetanicas, com o rosto violaceo e cyanotico, com a escuma branca escapando-se dentre os labios, com dyspnéa, anciedade e outros phenomenos asphyxicos que terminam pela morte, ainda por syncope respiratoria antes da parada do coração.

Si a intoxicação não é mortal, os doentes experimentam, voltando a si, um tremor geral, dores profundas na cabeça e no peito, zunido nos ouvidos, escurecimento da vista e um anniquilamento geral de forças; alguns teem delirio furioso. Em todo o caso, a convalescença é longa e a cura difficil, seja por accidentes estranhos á symptomatologia da intoxicação e que a complicam, taes como pneumonias lobulares, congestões das meningeas cerebraes, etc., seja pela rebeldia extraordinaria de outros, que pertencem á marcha natural da mesma, como succede com as paralysias de sentimento e de movimento, que persistem, em alguns casos, até muitos mezes.

Comquanto tenha ficado provado que o gaz de illuminação deve a sua energia toxica ao oxydo de carbono, todavia Artigalas na sua these assignala pequenas differenças, na respectiva symptomatologia, observadas nas especies animaes em que estudou os effeitos comparativos dos dous venenos. Assim, por exemplo, na intoxicação por este ultimo gaz o symptoma inicial e constante é a dilatação dos vasos das orelhas, que são animados de tremores fibrillares ; o que Klebs attribue ao enfraquecimento do musculo cardiaco, e á paralysia das fibras musculares lisas. No outro caso nunca se nota este symptoma.

O oxydo de carbono puro, sómente misturado com ar atmospherico, parece ter uma acção mais forte e mais directa sobre o coração do que o gaz de illuminação. A asphyxia por este gaz caracterisa-se a principio por convulsões tonicas, com espasmos, interrompidos constantemente por movimentos clinicos. Ainda mais, neste caso acham-se pela autopsia lesões especiaes, que serão indicadas adeante. [1]

[1] Não contente com esta descripção summaria dos symptomas do envenenamento carbonoso, pouco mais ou menos como se encontra nos tratados de toxicologia, Artigalas estuda separada e detalhadamente cada um dos principaes symptomas, do modo por que passo a resumir.

Elle divide os symptomas em dous grupos : accidentes immediatos constituindo o periodo de asphyxia propriamente dita, e accidentes consecutivos, tardios ou remotos.

1.º Symptomas immediatos — Entre elles destaca-se a cephalalgia, que é constante, pertinaz e rebelde, accusada por todos os envenenados com o oxydo de carbono. No mesmo caso se acham as perturbações auditivas, que começam como que por assobios nos ouvidos, devidos á tensão anormal da membrana do tympano, esta por sua vez produzida pelo augmento da frequencia dos movimentos respiratorios, e consecutiva rarefacção do ar contido na caixa do tympano. Depois este phenomeno é substituido por zoada ou zumbido, effeito do augmento de tensão dos canaes semicirculares.

Ao lado destas perturbações e de sensações subjectivas luminosas vem-se juntar uma dôr thoracica, retro-esternal, violenta e dilacerante, ainda que menos duradoura do que a cephalalgia, e que parecem incompativeis com essas mortes accidentaes occorridas durante a noite. Porém explica-se este facto attendendo a que, durante a noite ou durante o somno, a respiração é muito mais lenta e superficial, as trocas moleculares são menos activas, e a oxydação dos tecidos menos profunda. Conseguintemente menor quantidade de oxydo de carbono é absorvido, sua penetração na torrente circulatoria é mais lenta, donde resulta que não ha *surpreza bulbar ;* o centro respiratorio é gradualmente impressionado, os phenomenos reaccionarios dolorosos pouco accentuados ou nullos, seguidos da morte sem convulsões. Logo depois desta dôr thoracica sobreveem as desordens das funcções digestivas, já mencionadas na symptomatologia.

Não terminarei esta parte sem dizer duas palavras sobre a intoxicação chronica pelo oxydo de carbono, de que falla Arti-

Nesta apreciação o alludido autor refere-se tambem á influencia do temperamento e da idade sobre a marcha da intoxicação. Sabe-se que os animaes recem-nascidos apresentam uma resistencia particular ás causas de asphyxia, pela razão muito simples de que os tecidos desses animaes estão em um estado de entorpecimento physiologico tal que a oxydação de seus elementos constitutivos não é immediatamente indispensavel á persistencia da vida nelles. E' evidente que a respiração, sendo muito menos activa nesses animaes, a absorpção dos principios gazosos, quaesquer que sejam, é muito menos activa. Mas, quando os animaes teem passado uma certa idade, variavel conforme a especie, a nutrição torna-se mais activa do que nos animaes adultos, de sorte que os effeitos toxicos são muito mais rapidos.

Cousa menos explicavel e mais incomprehensivel é a influencia do temperamento; entretanto ella verifica-se sob a invocação vaga e mysteriosa das idiosyncrasias.

As convulsões, que se observa sempre na *asphyxia aguda* pelo vapor de carvão, podem faltar na *asphyxia lenta e gradual* pelo gaz de illuminação. Ellas caracterisam tres periodos distinctos, que se succedem regularmente, na maioria dos casos: 1º, convulsões clonicas coordenadas com um fim dado pela vontade; convulsões puras com gritos; convulsões silenciosas, clonicas a principio, depois tetanicas. Sobre cada um destes grupos, Artigalas expende algumas reflexões cheias de interesse, e passa a estudar as perturbações da sensibilidade, a respeito das quaes elle chama a attenção para algumas particularidades dignas de nota.

Segundo observações de Faure, a anesthesia, que é um phenomeno concomitante de toda a asphyxia, qualquer que seja o seu mecanismo, e sobretudo das asphyxias toxicas, póde neste caso ser absoluta e completa em todo o corpo, excepto na parte superior do peito que ainda póde conservar toda a sua sensibilidade e dar logar, pela applicação de um ferro em braza, ao reflexo respiratorio. Cumpre notar que, antes da anesthesia, observa-se claramente um estado de hypersthesia, com exaggeração dos reflexos. O simples toque produz espasmos musculares. Este phenomeno se desenvolve partindo das zonas mais afastadas do centro, e diffunde-se por todo o corpo, respeitando, porém, como já disse, a parte anterior do thorax, quando a morte não é a terminação necessaria da intoxicação. Ao lado disto nota-se dilatação da pupilla com insensibilidade da mesma, que tambem se torna absoluta nos casos mortaes.

As alterações vaso-motoras immediatas, que teem sido assignaladas, limitam-se a inchações localisadas e placas de côr vermelha escura situadas em diversos pontos da superficie do corpo, mas sobretudo naquelles que teem soffrido a pressão de um objecto resistente. Klebs descreveu nos animaes asphyxiados com o oxydo de carbono um tremor particular das orelhas com hyperhemia intensa das mesmas. Outros autores allemães observaram uma paralysia com dilatação, alguns dizem alongamento dos vasos craneanos dos ramos arteriaes das meningeas cerebro-rachidianas: é talvez ahi que se deve procurar a explicação das paralysias transitorias ou permanentes ligadas a esta causa.

As desordens cardiacas nesta intoxicação podem ser divididas em dous periodos de duração variavel, conforme o modo do envenenamento e a intensidade do agente toxico: o primeiro é o periodo de excitação, muito curto e passageiro, pouco apreciavel nos casos ordinarios, acarretando pequeno augmento de pressão no systema circulatorio. O segundo é assignalado pela paralysia vascular, no qual as contracções cardiacas apresentam successivamente os tres caracteres seguintes: 1º, maior frequencia e intensidade dos batimentos; 2º, estes tornam-se precipitados e irregulares (arrythmia cardiaca); 3º, as fibras do coração se paralysam, dando pulsações cada vez mais fracas e distanciadas, até á parada definitiva. Estes phenomenos podem ser resumidos do modo seguinte: atonia das paredes, com dimi-

galas, observada em algumas profissões que expoem os individuos aos effeitos de uma asphyxia lenta por este gaz. São, pois, intoxicações profissionaes, que acommettem, por exemplo, as engommadeiras, os cozinheiros, os operarios das minas de carvão de pedra, das fabricas de gaz, os penteadores de lã e linho, etc. [1]

As engommadeiras soffrem de cephalalgia e enxaquecas frequentes ; tornam-se, além disso, em geral anemicas, chloroticas, leucorrheicas, e apresentam por vezes um ligeiro edema generalisado.

Os cozinheiros, além da cephalalgia e vertigens que os per-

nuição da pressão intra-arterial, demora do curso do sangue, insufficiencia das contracções do coração e por fim paralysia deste orgão.

Os movimentos respiratorios acceleram-se tambem a principio e se precipitam depois de modo notavel, com desordem rythmica ; este estado dura um tempo variavel, a que succede ás vezes um periodo de calma, nem sempre real, porquanto tem acontecido muitas vezes, nas experiencias sobre animaes, que depois de restabelecida a respiração, quando todo o perigo parece conjurado, de repente, sem motivo, esta funcção pàra, continuando ainda o coração a bater durante alguns segundos. Na opinião de Artigalas, este facto parece não poder ser attribuido sinão a lesões bulbares, que quasi nunca falham nas asphyxias pelo oxydo de carbono.

Em todo o caso, neste envenenamento a morte tem logar por parada gradual ou brusca da respiração.

2.º Symptomas consecutivos — São aquelles que, ou começam durante a convalescença da intoxicação, ou bem apparecem nos primeiros dias após a cessação dos symptomas immediatos asphyxicos. Dividem-se em dous grupos: perturbações mentaes e perturbações somaticas (da motilidade e da sensibilidade).

As primeiras são caracterisadas em geral por phenomenos de depressão ; só muito raramente se tem observado superactividade cerebral rapida e passageira ; ellas parecem depender de lesões corticaes transitorias. A regra, porém, naquelles casos é o enfraquecimento das funcções cerebraes até á imbecilidade, e os symptomas psychicos da paralysia geral, com perda da memoria, da palavra, da vista e do ouvido.

As perturbações somaticas são representadas por paralysias que ora affectam sómente os nervos motores, ora os sensitivos, ora os mixtos, ora uns e outros combinadamente. Artigalas acredita que ha duas classes de paralysias oxycarbonicas : em uma, a lesão é diffusa e ataca, não os troncos nervosos, mas suas extremidades terminaes ; em outras, a lesão anatomica é uma nevrite, que póde acabar por uma paralysia ascendente aguda. Nestas ultimas é que se observam as alterações vaso-motoras periphericas muito accentuadas (herpes, zona, pemphigus e finalmente escharas de marcha rapida, como nas molestias medullares). Os membros paralysados são por vezes a séde de dôres fugazes, subitas, passageiras, de duração e violencia variaveis, ora comparaveis ás dôres fulgurantes de certas myelites, ora ás verdadeiras caimbras musculares. Algumas vezes, porém excepcionalmente, a sensibilidade normal se conserva intacta.

[1] Estes soffrem pela circumstancia de trabalharem com pentes especiaes aquecidos, para o que teem sempre perto delles fogareiros em actividade.

seguem, são sujeitos a congestões visceraes, e veem a soffrer de perturbações da vista e erupções cutaneas eczematosas.

Os outros industriaes supracitados são igualmente expostos a algumas destas consequencias, e outras derivadas da inhalação das poeiras irritantes que enchem por assim dizer a atmosphera em que trabalham.

Em resumo os caracteres desta intoxicação veem a ser os seguintes: cephalalgia, vertigens, anemia pronunciada complicada de lesões broncho-pulmonares.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

Segundo Rabuteau, o cadaver dos envenenados pelo vapor de carvão conserva durante muito tempo seu calor, o resfriamento, assim como a putrefacção, se processa lentamente; tem-se visto a côr verde, que annuncia o começo desta, não se manifestar sinão no fim de oito a dez dias.

O que ha, porém, de mais notavel nos cadaveres destes envenenados é o brilho persistente da córnea, e a côr rosea ou mesmo vermelha em placas situadas em diversas regiões do corpo, principalmente na face interna das côxas e na parte inferior do abdomen, nas curvas dos membros, no peito, no pescoço e no rosto. A vermelhidão é ainda mais notavel e accentuada nos orgãos internos, na mucosa das vias respiratorias e do tubo intestinal, nas serosas, emfim nos musculos e nas visceras parenchymatosas. O sangue é fluido e rutilante, [1] é elle que communica aos tecidos a côr vermelha tão pronunciada nestes casos.

Taes são os signaes cadavericos mais constantes, sinão caracteristicos, do envenenamento pelo oxydo de carbono, seja sob a fórma de vapor de carvão, seja no estado de gaz de illumina-

[1] Devergie achou uma vez o sangue negro, e póde-se apresentar assim, quando, como nesse caso, a autopsia for feita mais de um dia depois da morte do individuo.

ção. Póde-se ainda accrescentar que Siebenhaar e Lehmann, que fizeram um estudo especial deste veneno, nunca encontraram no cerebro as extravasações sanguineas assignaladas por Schumacher, Portal e outros. Quando muito, conforme se lê na these de Artigalas, nos casos em que a asphyxia é brusca, acham-se hemorrhagias miliares, microscopicas, na espessura do assoalho do quarto ventriculo, no nucleo central do pneumogastrico: como bem diz este escriptor, as lesões medullares e encephalicas nas victimas destas asphyxias toxicas teem sido antes suppostas, do que observadas. As lesões dos nervos, descriptas por Leudet, de Rouen, consistem em nevrite intersticial, ás vezes tambem em perinevrite.

Klebs e Pokrowski observaram que a asphyxia pelo oxydo de carbono determinava no figado, nos rins e no baço fócos que soffriam a degeneração caseosa, e tornavam-se nucleos de uma hyperplasia conjunctiva consideravel.

Finalmente, tem-se feito questão até da attitude e posição do cadaver no momento da morte devida a esta causa; circumstancia que, bem estudada, nenhuma importancia merece.

Mecanismo da acção toxica

São as experiencias interessantes de Cl. Bernard e os trabalhos modernos de Nysten, Grehant, e outros observadores sobre o sangue dos envenenados por este gaz, que nos dão a explicação completa e satisfactoria do mecanismo de sua acção. Um facto domina toda a anatomia e a physiologia pathologica do envenenamento pelo oxydo de carbono: é que elle se une e se fixa á hemoglobina com perda do seu oxygeno, substituindo-o volume a volume, produzindo a hemoglobina oxycarbonica, combinação firme e estavel, que, segundo Hoppe Seyler, se tem podido obter sob a fórma crystallina. Neste estado o sangue parece normal, coagula-se bem, seus globulos se deformam menos depressa, conservam mais tempo que os globulos de

sangue commum sua côr vermelha, e entretanto tem-se tornado completamente improprio para a hematose, tem perdido de uma vez sua faculdade de absorpção para o oxygeno ; é como si fosse subtrahido da torrente circulatoria.

Ainda mais, examinada ao espectroscopio, a hemoglobina oxycarbonica comporta-se quasi exactamente como a oxyhemoglobina ; seu espectro é semelhante e offerece as mesmas duas listras de absorpção entre as lettras D e E da escala de Fraunhoffer. Distingue-se, porém, da hemoglobina normal : 1°, pela sua indifferença á acção dos agentes reductores, taes como o acido sulphydrico e o sulphydrato de ammonea, que não alteram aquelles caracteres espectroscopicos ; 2°, pela resistencia que offerece á acção de uma corrente de azoto, de hydrogeno, de gaz carbonico, que não deslocam o oxydo de carbono da hemoglobina oxycarbonica, como deslocam o oxygeno da oxyhemoglobina. Sómente o bioxydo de azoto exerce facilmente aquella influencia e se substitue ao gaz carbonoso, dando o espectro exacto da hemoglobina azotica, não fallando nos meios que, transformando a hemoglobina em hematina, facilmente eliminam o gaz toxico do sangue (calor, acidos, etc.)

O oxygeno expelle tambem o oxydo de carbono, porém mais lenta e difficilmente. E' esta a alteração primordial e fundamental deste gaz, da qual decorrem naturalmente as lesões parenchymatosas e funccionaes do envenenamento produzido pela sua absorpção. Uma vez profundamente compromettida a estructura globular do sangue, e *ipso facto* prejudicado o seu papel physiologico, os tecidos, não recebendo mais os elementos necessarios á sua vida, são fatalmente votados á morte depois de affectados, nos casos de intoxicação lenta, de degeneração necrobiotica ; esta degeneração se acompanha por vezes de hyperplasia conjunctiva. Sob a mesma influencia se processa a paralysia da tunica média dos vasos e da maior parte dos musculos da vida organica. Em consequencia da dilatação dos vasos ha demora na circulação, stases nas regiões periphericas e

insufficiencia das contracções do coração. Os nucleos nervosos cardiacos são igualmente affectados (Klebs).

Pokrowsky attribue o coma á compressão do cerebro pelos plexus venosos dilatados (?).

E' provavel, diz com razão Artigalas, que investigações histologicas mais completas venham revelar a existencia de lesões nas cellulas nervosas da camada cortical do cerebro; mas até ao presente não é sinão por inducção que se as tem admittido, sem as ter verificado.

Tratamento

A asphyxia oxycarbonica de marcha aguda offerece pouco tempo e fraca probabilidade de exito a toda a therapeutica exequivel de momento. A indicação mais urgente a preencher consiste em proporcionar aos individuos, o mais depressa possivel, ar puro e livre, ou melhor, oxygeno, promovendo pelos meios mecanicos conhecidos a respiração artificial, forçando pois esta funcção, si ella não se póde effectuar naturalmente. O inhalador de Limousin constitue nestes casos um precioso recurso.

Artigalas parece não confiar muito nesta applicação, attendendo a que a hemoglobina oxycarbonica resiste consideravelmente á acção do oxygeno, como já ficou dito; este difficilmente consegue expellir o gaz toxico de sua combinação com a materia corante do sangue. Mas, em primeiro logar, deve-se sustentar esta applicação por muito tempo, por quanto tem-se visto individuos durarem, em estado de morte apparente sob a influencia dessa lethargia toxica, quatro, seis e até doze horas (diz Rabuteau), e ainda se restabelecerem!

Em segundo logar, não se deve confiar exclusivamente nesse meio; é preciso auxiliar e secundar o seu emprego com outros, taes como fricções geraes pelo corpo com vinagre diluido, aspersões d'agua fria sobre o rosto e o thorax, sinapismos vo-

lantes e outros revulsivos cutaneos, a electricidade, especialmente sob a fórma de correntes ascendentes, collocando-se o polo positivo no anus ou em qualquer ponto da extremidade inferior do tronco, e outro na boca ou na nuca.

As injecções hypodermicas de ether são igualmente muito proveitosas.

A cauterisação da parte superior do thorax tem sido empregada com vantagem por Faure.

Alguns aconselham a sangria geral, que Rabuteau julga pelo menos inutil quando a circulação faz-se lenta e difficilmente, porém que não repugna a Artigalas. Este acredita que seu emprego deve prevenir a accumulação de sangue nos vasos dilatados dos orgãos, quando o coração recomeça a contrahir-se com força; mas em todo o caso a sangria deve ser pequena, e repetida em caso de necessidade, antes do que abundante de uma vez.

Em vez, porém, da sangria, que sómente desembaraça o organismo de uma parte de sangue alterado pelo veneno, penso com Artigalas que seria muito mais racional completar a applicação, substituindo-o por sangue estranho e puro, e em boas condições. Com estas vistas elle propõe a transfusão de sangue, depois da sangria. Mas este methodo, além de nimiamente moroso nestas circumstancias, não é sem perigo; por isso não póde ser applicado sinão em casos mui restrictos. Até agora os ensaios praticados neste sentido teem sido geralmente mal succedidos. Na Allemanha, sobretudo, onde a transfusão tem sido mais vezes empregada com este intuito, os resultados teem sido máos; não se conhece mesmo sinão um unico successo, observado e descripto por Lühe, medico do exercito prussiano. Os excellentes resultados annunciados por Landois, na sua obra sobre a transfusão do sangue, referem-se a experiencias sobre animaes; mas todas as vezes que se tentou applicar ao homem esses dados da physiologia experimental, a terminação foi funesta. Artigalas cita duas

observações em que os envenenados pareceram reanimar-se e melhorar com este methodo de tratamento, mas succumbiram; o que elle attribue em parte à imperfeição dos apparelhos utilisados nesse mister, mesmo o de Roussel, que é o melhor.

Landois e Eulenberg propoem o seu emprego como methodo geral de tratamento nas intoxicações agudas, em que ha sempre conveniencia de substituir o sangue envenenado; porém até aqui sómente se apontam numerosos casos de bom exito no envenenamento pelo acido phenico.

Em resumo, o tratamento da intoxicação pelo oxydo de carbono (vapor de carvão ou gaz de illuminação) consiste no seguinte:

Estabelecer uma aeração activa, praticar a respiração artificial durante algumas horas consecutivamente. Applicar um thermo-cauterio na parte anterior do thorax, e outros excitantes ordinarios (flagellação, sinapismos, etc.) em outros pontos do corpo. Empregar injecções subcutaneas de ether, correntes electricas ascendentes, inhalações de oxygeno, e finalmente uma sangria, seguida, sendo possivel, de transfusão do sangue. O tratamento completa-se com o uso de medicamentos cordiaes, e outros reclamados por indicações puramente symptomaticas de momento.

Pesquiza toxicologica; signaes chimicos

Nesta pesquiza deve-se procurar e demonstrar a presença do oxydo de carbono, sempre que for possivel, não sómente no sangue do envenenado, como tambem na atmosphera do recinto em que elle expirou,

A — Analyse do sangue:

O primeiro phenomeno que se salienta no exame do sangue dos asphyxiados por este gaz é a sua côr vermelha rutilante, persistente, como a do sangue arterial; mas como este signal não é exclusivo do oxydo de carbono, pois que se manifesta

tambem com o acido cyanhydrico, com o acido oxalico, etc., cumpre pôr em contribuição as reacções chimicas do gaz, seja no proprio sangue, seja fóra delle, empregando primeiro os meios para o separar deste liquido.

No primeiro, procede-se para mais segurança estabelecendo-se comparação dessas reacções com a que offerece o sangue normal. Assim, por exemplo, segundo Hoppe Seyler, o sangue oxycarbonico desfibrinado e misturado com o duplo de seu volume de potassa ou de soda (a 1,3 de densidade), dá uma massa vermelha coagulada, ao passo que, nas mesmas condições, o sangue normal produz uma massa escura esverdeada ou mesmo preta.

Eulenberg diz que esta solução alcalina do sangue intoxicado toma uma côr vermelha-carmim pela addição de chlorureto de calcio, ou ainda melhor, segundo Ritter, de acetato de chumbo; ao passo que a do sangue normal córa-se em pardo-escuro sujo. Outros chloruretos, taes como os de sodio, de ammonio, de baryo, de chumbo e de estanho comportam-se do mesmo modo que o de calcio. Segundo Ritter, o acetato de chumbo dá melhor resultado.

O sublimado corrosivo produz com o sangue intoxicado uma côr de flor de pecegueiro; com o sangue normal elle córa em vermelho escuro.

O sangue oxycarbonico sendo fervido forma um coagulo vermelho côr de tijolo; com o sangue ordinario o coagulo é cinzento claro.

O processo, porém, mais delicado e scientifico, mas que pela sua difficuldade demanda grande habito e exercicio, é o que se basêa na analyse espectral do sangue intoxicado, para a verificação de seus caracteres espectroscopicos, que, sendo semelhantes aos da oxyhemoglobina, distinguem-se: Primeiramente, porque os agentes oxydantes, taes como o permanganato de potassio, o chlorato de potassio, etc., transformam rapidamente esta ultima em methemoglobina, emquanto que a

reacção é muito mais lenta e difficil com a hemoglobina oxycarbonica. Weyl e von Aurep recommendam um processo de reconhecimento do gaz toxico, fundado na apreciação desta propriedade ao espectroscopio. Observar-se-ha, neste caso, a fita de absorpção da methemoglobina (que Tæderholm acredita ser um peroxydo de hemoglobina) situada entre os ns. 37 e 41 ; com a hemoglobina oxycarbonica, esta fita de absorpção não se manifestará.

Suppondo mesmo que a oxydação da hemoglobina oxycarbonica se tenha feito tão rapidamente como a da oxyhemoglobina, poder-se-hia voltar ao ponto de partida para ensaios ulteriores. Para isso basta ajuntar algumas gottas de sulphureto de ammonio á solução de methemoglobina ; qualquer que seja a sua origem, obter-se-ha oxyhemoglobina em um caso, e hemoglobina oxycarbonica em outro.

Em segundo logar, empregando-se logo desde começo em outra porção de sangue submettido a exame espectroscopico esse mesmo agente reductor, [1] e esperando o resultado final e tardio do ensaio anterior, reconhece-se que as fitas de absorpção do sangue intoxicado não desapparecem, ainda mesmo no fim de alguns dias. Elle conserva esta propriedade optica, segundo Eulenberg, durante algumas semanas, mesmo depois de secco; ao passo que com sangue normal bastam alguns minutos para se apresentar a lista propria da hemoglobina reduzida.

Jaderlohm confirma estes factos, reconhecendo, porém, que, quando se quer guardar por muito tempo o sangue para submettel-o ao exame espectroscopico, é preciso ajuntar o seu volume de solução de borax, saturada a frio; por este artificio elle tem conservado essa propriedade durante mezes e até annos!

[1] Em vez do sulphureto de ammonio para esta reducção, Stokes recommenda o emprego de uma solução de 5 por 100 de proto-chlorureto de estanho, que se mistura com acido tartarico, e depois com uma quantidade de ammonia sufficiente para neutralizar o liquido.

Ainda mais, segundo Prehyer, o sangue intoxicado pelo oxydo de carbono não perde sua reacção espectroscopica, quando se ajunta cyanureto de potassio, e que se aquece a mistura por 5 minutos a 39°. O sangue normal nas mesmas circumstancias perde as 2 listas de absorpção da hemoglobina, que são substituidas por uma larga fita situada em um ponto intermediario.

Vejamos agora quaes os processos empregados para extrahir do sangue o oxydo de carbono e pôl-o em evidencia por algum de seus caracteres. Conhecem-se dous que attingem este fim.

Por meio de um aspirador faz-se passar o ar suspeito atravez de uma serie de tres tubos em U contendo: o primeiro acido sulphurico para fixar a ammonia; o segundo, fragmentos de acetato de chumbo para reter o acido sulphydrico, e o ultimo uma solução de chlorureto de palladio, que é reduzido pelo oxydo de carbono, precipitando-se o metal sob a forma de um corpo negro, de aspecto sedoso. O terceiro tubo póde ser substituido por um frasco ou systema de bolas de Liebig.

Kühne contesta este facto, e Dragendorff parece duvidar delle, ou pelo menos guarda reservas, attendendo para a difficuldade com o que oxygeno do ar desloca e expelle o oxydo de carbono fixado pela hemoglobina, quando está provado que justamente o contrario é que se dá, isto é, o oxygeno desta é com a maior facilidade deslocado e substituido pelo gaz toxico.

A mesma objecção levanta-se contra o outro processo, que consiste em fazer passar uma corrente de oxygeno, ou simplesmente de ar (diz Rabuteau), sobre o sangue intoxicado, do qual desloca e separa o gaz toxico, este atravessa depois um tubo de porcellana ou de vidro forte contendo oxydo de cobre aquecido até á temperatura rubra; recolhe-se finalmente o gaz (que agora tem-se convertido em gaz carbonico), em um frasco contendo agua de cal, ou em um systema de bolas de Liebig contendo solução de potassa. Do peso do gaz carbonico deduz-se o peso do oxydo de carbono, partindo deste principio já estabelecido, de que a 11 daquelle correspondem 7 deste ultimo.

B — Analyse do ar.

Póde-se proceder a esta analyse por diversos processos: Hoppe Seyler indica um ensaio muito simples e expedito, porém pouco rigoroso, que consiste em agitar um pouco de sangue são com o ar suspeito, que, si contiver oxydo de carbono, lhe communicará uma côr vermelha rutilante, indifferente á acção de algumas gottas de hydrato de sodio; sem a influencia do gaz toxico o sangue tomaria nas mesmas circumstancias uma côr escura, devida á producção da hematina. Além disso o sangue normal convertido por essa fórma em sangue oxy-carbonado se poderá denunciar ao exame espectropico pelos caracteres já assignalados.

Dragendorff lembra ainda outro meio que vem a ser collocar na atmosphera suspeita um pequeno animal, um camondongo por exemplo, e examinar depois o seu sangue, caso apresente phenomenos de envenenamento. Hempel aconselha collocar o animal entre dous funis de vidro, applicados um contra o outro pela sua parte larga, e mantidos mediante um annel de borracha; fazer então passar atravez desse apparelho cinco a dez litros do ar suspeito. Desta maneira póde-se, diz elle, reconhecer meio millesimo de oxydo de carbono no dito ar.

Outro methodo mais delicado e preciso consiste em oxydar o oxydo de carbono, para transformal-o em gaz carbonico, e fixar este por meio de uma solução alcalina; tomar a differença de peso antes e depois, e dahi deduzir por um calculo simples a quantidade do oxydo de carbono. Neste sentido póde-se seguir dous processos: Um consiste no emprego do oxydo de cobre, conforme foi descripto a proposito da analyse do sangue.

O outro, ainda mais simples porque se executa mesmo a frio, basêa-se na acção oxydante do acido chromico. Para isso faz-se passar o ar suspeito, por meio de um aspirador, em um apparelho á potassa primeiramente, depois em um tubo contendo pedra pomes embebida em solução concentrada de acido chromico, e por fim outra vez em um apparelho á potassa,

previamente *tarado*. O augmento de peso depois da operação corre por conta do gaz carbonico, donde é facil deduzir a proporção do oxydo de carbono.

Finalmente, póde ser posto em pratica nesta pesquiza o processo indicado anteriormente e que se funda na reducção do chlorureto de palladio, posto que não seja bastante rigoroso e exacto, porquanto, como bem pondera Dragendorff, os hydrocarburetos existentes no gaz de illuminação reduzem igualmente o sal de palladio, não se podendo por isso tirar deste ensaio uma conclusão absoluta.

Envenenamento pelo acido sulphydrico (hydrogeneo sulphuretado)

Os accidentes produzidos pela absorpção deste gaz teem-se observado principalmente como consequencia das exhalações das latrinas e esgotos, onde elle existe, quer livre, quer combinado no estado de sulphureto de ammonio; são em geral os trabalhadores que se empregam no serviço de concertos e desobstrucção dos esgotos as victimas desta especie de asphyxia, cujos effeitos se manifestam muitas vezes com uma rapidez extraordinaria, de modo que esses individuos succumbem quasi subitamente e no mesmo logar em que recebem a influencia perniciosa dessas emanações, como acontece tambem com as asphyxias experimentaes determinadas por esse gaz.

O acido sulphydrico é de facto um dos gazes mais nocivos e perigosos, quando inspirado, isto é, quando absorvido pela mucosa bronco-pulmonar, cuja extensão e condições anatomo-histologicas favorecem sua penetração rapida na torrente sanguinea, onde exerce a acção toxica que lhe é propria. Entretanto é notavel que se póde ingeril-o impunemente, que se póde mesmo injectal-o no systema venoso em dóses que occasionariam accidentes graves, si fossem introduzidas no sangue arterial

pelas vias respiratorias, porque nestas circumstancias é aquella mesma superficie broncho-pulmonar, onde o gaz chega facilmente pela sua extrema diffusibilidade, que lhe offerece a porta franca e prompta para sua eliminação, como é facil verificar experimentalmente, collocando-se em frente ao focinho de um animal, injectado com uma solução sulphydrica, um papel impregnado em acetato de chumbo; este será immediatamente ennegrecido pela formação do sulphureto de chumbo. A coloração é um pouco mais tardia quando a solução gazosa é injectada no recto.

E' possivel tambem que uma certa quantidade de gaz seja eliminada pelas urinas no estado de sulphato, porque parece demonstrado que os sulphuretos se oxydam no organismo. Estes factos explicam o uso inoffensivo das aguas chamadas sulphurosas. [1]

Artigalas occupa-se tambem neste capitulo de sua these com as exhalações das sepulturas nos cemiterios; porém, como elle proprio confessa, si se póde em parte referir ao acido sulphydrico os accidentes que estas exhalações teem occasionado, é fóra de duvida que sua influencia é ajudada por muitas outras circumstancias. Portanto o estudo desta asphyxia não deve em rigor abranger a que póde ser produzida por essa causa complexa e problematica. [2]

Symptomas; signaes clinicos

O phenomeno assignalado pelos primeiros observadores em relação aos accidentes asphyxicos determinados pela inhalação do gaz sulphydrico é a rapidez e quasi instantaneidade

[1] Dá-se impropriamente este nome a aguas mais ou menos sobrecarregadas de acido sulphydrico livre, ou combinado no estado de sulphuretos alcalinos; deviam pois, ser denominadas aguas sulphydricas ou sulphuretadas, e não sulphurosas, que dão idéa de conterem acido sulphuroso.

[2] Veja-se sobre este assumpto o meu folheto intitulado — da Cremação dos cadaveres.

da morte nos individuos que respiram em um momento dado uma atmosphera fortemente impregnada por este gaz ; de modo que, nestes casos, por assim dizer fulminantes, a symptomatologia reduz-se a um grito de dôr ou de extrema afflicção seguido de morte. Nos casos menos agudos, depois deste grito inicial, manifestam-se desordens da respiração e da circulação ; os batimentos cardiacos, assim como os movimentos respiratorios, demoram-se e em pouco tempo cessam. Nota-se mais enfraquecimento geral, dilatação da pupilla e relaxação dos sphyncteres ; a morte sobrevem precedida ou não de convulsões. Estas quasi nunca falham nas asphyxias experimentaes.

Em outros casos observa-se rijeza dos musculos peitoraes e thoracicos superiores, com respiração curta e irregular, acompanhada de grande peso ou oppressão sobre o peito, que faz com que na giria dos operarios elles chamem de *chumbo* a esta asphyxia pelo hydrogeno sulphuretado. O rosto torna-se vultuoso e cyanotico, contrastando com a pallidez da pelle ; vê-se muitas vezes espuma na boca. Esses infelizes queixam-se de constricção na garganta e uma dôr viva no epigastrio, a pupilla é a principio contrahida e depois dilatada ; os musculos, como que tetanisados, entram mais tarde em convulsões clonicas.

Alguns phenomenos peculiares aos individuos que se expoem ás emanações das latrinas parecem justificar até certo ponto uma fórma chronica desta intoxicação caracterisada pela irritação das mucosas accessiveis em geral, particularmente da conjunctiva oculo-palpebral, devida á acção dos gazes irritantes que nesses fócos se originam (o acido sulphydrico e a ammonea, sobretudo esta). Chama-se em francez *mitte* a essa conjunctivite mais propriamente ciliar, porque se localisa de preferencia no bordo livre das palpebras, acarretando a quéda dos cilios. Muitas vezes apparece tambem uma tosse teimosa, mesmo com escarros de sangue.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos

Nos corpos dos individuos asphyxiados pelo gaz sulphydrico, a putrefacção desenvolve-se e marcha rapidamente ; elles exhalam o cheiro proprio deste gaz. Pela abertura do cadaver encontra-se o sangue negro, os orgãos parenchymatosos engorgitados de sangue negro ; até mesmo os musculos se apresentam muitas vezes (nem sempre) ennegrecidos ; elles são flaccidos e não se contrahem mais immediatamente depois da morte ou difficilmente respondem á excitação electrica.

Laborde diz ter observado nestes casos congestão e pontos hemorrhagicos no nucleo do pneumogastrico, que podem até produzir rupturas vasculares, o que, segundo Artigalas, nada tem de caracteristico da acção do gaz sulphydrico.

Mecanismo da acção toxica

A causa directa da morte neste envenenamento é tambem a acção exercida pelo acido sulphydrico sobre os globulos vermelhos do sangue, que tornam-se improprios ou imprestaveis para a hematose. Qual seja, porém, esta acção não está ainda tão satisfactoriamente conhecida e determinada, como a do oxydo de carbono. Acredita-se com bons fundamentos, sem que seja uma theoria inexpugnavel, que o referido acido comporta-se como um agente reductor sobre a hemoglobina, que assim perde o seu oxygeno ; esta theoria, que applica-se ainda melhor aos sulphuretos alcalinos, justifica-se em parte pela circumstancia relativa ao estado em que estes corpos são eliminados da economia, no estado de sulphatos, portanto oxydados.

Examinado ao espectroscopio o sangue sulphuretado offerece tres listras: duas lateraes mais apagadas, que são as da oxyhemoglobina, e uma central mais viva ; esta desapparece rapidamente quando se faz passar no sangue desfibrinado ou na solução de hemoglobina reduzida uma corrente de oxygeno, que se substitue ao acido sulphydrico. E' bem provavel e na-

tural que uma parte deste acido se combine com o ferro do sangue formando o sulphureto preto, que tinge desta côr o mesmo sangue e os tecidos muito ricos deste liquido.

Seja como for, ao lado desta alteração, que o sangue experimenta, e que parece insufficiente para explicar só por si a rapidez e a violencia dos symptomas da intoxicação sulphydrica, admitte-se tambem que uma parte do gaz levado em natureza até aos elementos nervosos do bulbo, os perturba, abolindo suas funcções. A intoxicação do sangue póde ser ainda pequena ou insignificante e já o centro nervoso respiratorio profundamente affectado, dahi a morte pela parada da respiração, muito antes da das pulsações cardiacas.

Do que fica exposto resalta esta differença importante, que cumpre assignalar na acção dos dous gazes toxicos que acabo de estudar, reunidos aliás sob a mesma classificação de venenos neuro-hematicos : o oxydo de carbono combina-se com a hemoglobina, substituindo-se ao oxygeno na composição deste principio e inutilizando-o para os seus fins physiologicos, ao passo que o acido sulphydrico reduz em parte a oxyhemoglobina, outra parte une-se provavelmente ao ferro, alterando assim a constituição chimica dessa substancia; mas outra parte actua em natureza e mais promptamente sobre o centro nervoso respiratorio, occasionando a morte rapida e ás vezes subita.

Tratamento

Contra esta intoxicação, pouco susceptivel, pela sua violencia, de um tratamento proficuo, preconizava-se outr'ora as inhalações de chloro e de ether, as affusões frias, a ammonea, a sangria, etc. A applicação do chloro parece perfeitamente racional, comquanto a pratica não se tenha pronunciado sobre sua efficacia ; elle decompõe o acido sulphydrico, formando o enxofre que é inoffensivo, e o acido chlorhydrico, quando muito irritante.

O emprego do ether, Rabuteau reputa até irracional.

As affusões frias não parecem a este autor bem indicadas em um estado em que o corpo geralmente se resfria. Não acho plausivel e acceitavel esta razão, visto como tal applicação de nenhum modo augmenta ou aggrava este resfriamento ; ella actua como um meio perturbador, ou antes como um derivativo cutaneo desafiando a calorificação peripherica.

Quanto á sangria, Rabuteau acredita que póde ser algumas vezes util, mas em geral renuncia ao seu emprego.

A indicação mais racional e urgente a preencher consiste em promover activamente a respiração artificial, e sobretudo em administrar inhalações de oxygeno, com o fim de expellir o mais promptamente possivel o gaz toxico fixado pelo sangue, e restabelecer as condições physiologicas deste. Deve-se auxiliar esta applicação, nos casos do desfallecimento e collapso, fazendo o individuo respirar por alguns instantes a ammonea, e para isso se faz chegar proximo do nariz e da boca o frasco contendo este liquido, ou uma esponja embebida em sua solução fraca. Só por esta fórma a ammonia póde aproveitar nestes casos, nada se podendo esperar do seu emprego como neutralizante chimico do acido sulphydrico, porque o sulphydrato de ammonea não é talvez menos nocivo e perigoso.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Esta pesquiza deve-se realizar tambem em relação ao sangue do individuo intoxicado e á atmosphera do recinto em que se deu o obito.

A— Analyse do ar:

Denuncia-se antes de tudo a presença do gaz sulphydrico em qualquer recinto pelo cheiro particular, activissimo e desagradavel de ovos pôdres. Uma lamina brilhante de prata ou de cobre reveste-se em pouco tempo de um inducto ennegrecido, quando exposta a essa atmosphera. Papeis reactivos preparados com

soluções de acido arsenioso, ou de um sal de cadmio, se coram nas mesmas condições em amarello. O papel plumbico torna-se preto ; o de nitro-prussiato de sodio ammoniacal fica azul arroxado, etc.

B—Analyse do sangue :

Si considerarmos a modificação que o gaz sulphydrico exerce sobre o sangue, encontraremos um meio precioso de seu reconhecimento no exame dos caracteres espectroscopicos já descriptos.

Como ensaio complementar indispensavel recorre-se a um artificio capaz de isolar do sangue o gaz sulphydrico para estabelecer sobre elle as suas reacções caracteristicas, devendo-se proceder a este exame, sempre que for possivel immediatamente depois da morte, por isso que a putrefacção desenvolve acido sulphydrico, e póde ser causa de erro. Para isso faz-se passar sobre o sangue uma corrente de azoto por exemplo, de qualquer gaz inerte em geral segundo Dragendorff, ou mesmo segundo Chapuis, de oxygeno, de oxydo de carbono, ou de gaz carbonico. Em todo caso o acido sulphydrico póde ser caracterisado no estado gazoso, ou no estado de combinação.

Elle dá com os saes de bismutho, de chumbo e de prata precipitados pretos ; com os arsenitos (em solução acida), precipitado amarello ; com os saes de antimonio precipitado vermelho ou amarello alaranjado.

Combinado com os alcalis, dá com o nitro-prussiato de sodio uma côr rôxa, com reflexos purpurinos.

Fisher indicou como caracteristica e mais sensivel do que a reacção precedente e do que a dos saes de chumbo, a seguinte : A uma solução chlorhydrica de acido sulphydrico ajunta-se uma pequena quantidade de sulphato de paramido-dimethylanilina, e depois uma ou duas gottas de solução de perchlorureto de ferro; manifesta-se uma bella côr azul, devida á formação de um derivado methylado do violete de Lauth, conhecido no commercio das materias corantes pelo nome de azul de *methylena*, que vem a ser uma indamina tetramethylada e sulphurada.

Envenenamento pelo acido cyanhydrico ou prussico

Referem-se á historia toxicologica deste corpo os envenenamentos determinados por todos os outros venenos cyanicos em geral, sejam productos chimicos, ou especies pharmaceuticas, sejam absorvidos directamente no estado em que são administrados, ou decompostos, experimentando reacções donde resulte o desprendimento daquelle acido, por cuja conta correm todos os effeitos.

Cumpre, porém, desde já estabelecer que, si todos os venenos cyanicos, que são tambem os medicamentos desse nome, são compostos cyanicos, porque se caracterisam pela presença constante do radical cyanogeno (C Az), nem todos os compostos cyanicos são venenos ou medicamentos cyanicos, porque não operam nem pelo radical de sua composição, nem por productos de sua decomposição. Com effeito, alguns ha que são reputados inoffensivos, em vista de experiencias a que se tem procedido; são, por exemplo, os cyanatos, que, na qualidade de saes oxygenados de acido organico, naturalmente transformam-se dentro da economia em carbonatos das respectivas bases, perdendo assim a sua primitiva propriedade deleteria; outros, em virtude de uma constituição chimica especial, quando puros, são completamente inoffensivos e gozam, em dóse elevada, de acção purgativa: são os ferro e ferri-cyanuretos (prussiatos amarello e vermelho), não fallando no azul da Prussia e no de Turnbull, cuja insolubilidade concorre com aquella circumstancia para a sua inocuidade, e por si bastaria para tornal-os inertes. Chandellon cita ainda nesse numero certos cyanuretos, taes como os de ouro, nickel, cobalto, chromo e palladio, que são indecomponiveis pelos acidos diluidos.

Dentre os que gozam de propriedades toxicas, nem todos se comportam verdadeiramente como o acido cyanhydrico; assim por exemplo, o cyanureto de mercurio, que só actua como um veneno cyanico, neuro-hematico globular, quando é dado em

dóse massiça, mas obra como um veneno mercurial lento, neuro-hematico mais propriamente plasmico, si é em dóses pequenas e repetidas. Os sulphocyanatos alcalinos obram sempre como venenos myoticos (musculares), mais pela base potassica, do que pelo acido sulpho-cyanico, que, segundo Chandellon, parece pouco venenoso.

Estabelecidos estes principios, passo a tratar do envenenamento pelo acido cyanhydrico, que abrange tambem os produzidos pelos cyanuretos simples e duplos, soluveis, excepto os do radical cyano-ferro, bem como pelos preparados pharmaceuticos de louro cereja, de amendoas amargas, de pecegueiro e finalmente talvez pela nossa agua de mandioca. [1]

Quasi todos os envenenamentos conhecidos por estas substancias teem sido accidentaes; pertencem a este numero os factos citados por Tardieu: 1°, de Scheele, que se diz ter sido victima da inhalação de vapores cyanicos, em uma das suas preparações chimicas; 2°, de um estudante de medicina, que escapou de ter a mesma sorte, por se ter demorado n'um compartimento onde se preparava acido cyanhydrico; 3°, de sete epilepticos, que succumbiram em Bicêtre, em 1829, aos effeitos de um xarope de acido cyanhydrico mal dosado; e 4°, finalmente, de um photographo que esteve quasi á morte por uma dupla imprudencia: querendo tirar uma nodoa que lhe tinha deixado

[1] Digo talvez, porquanto em negar que esta agua contenha acido prussico, todavia a analyse feita pelo Dr. Theodoro Peckolt sobre ella, não accusou mais do que traços ou uma quantidade pequenissima, insufficiente para explicar a actividade e energia toxica desse liquido. Nelle descobriu o mesmo chimico outro principio toxico volatil, a que attribue principalmente aquella fatal propriedade; provavelmente o mesmo encontrado por O. Henry e Boutron Chalard, e que no começo elles julgaram ser o acido cyanhydrico, conforme se lê em Fonssagrives (Tratado de materia medica).

Gubler nos seus *Commentarios therapeuticos* diz tambem que a raiz de mandioca no estado fresco encerra dous principios de acção toxica violenta, *entre autre de l'acide cyanhydrique.*

Tudo isto mostra que é sem fundamento a opinião, aliás autorizada, de Dragendorff, de que a agua de mandioca contém notavel quantidade de acido prussico.

Esta agua, pela acção do calor, como pela fermentação, perde esses principios toxicos, transformando-se em um liquido sem propriedades deleterias, conhecido pelo nome de *manipucira*, e ultimamente muito preconizado como remedio heroico contra a hydropesia.

nos dedos o nitrato de prata, esfregou-os com cyanureto de potassio, ficando retida pelas unhas uma pequena quantidade, que produziu os primeiros phenomenos do envenenamento, entre os quaes uma dor viva, que chamou sua attenção para a causa do mal; procurando desembaraçar-se mais rapidamente do veneno, teve a infeliz idéa de lavar os dedos com vinagre, que, decompondo o cyanureto, e pondo em liberdade o acido cyanhydrico, aggravou mais as suas condições, pela maior facilidade de absorpção e maior rapidez da acção deste corpo.

Em certos paizes, na Allemanha e na Austria por exemplo, o cyanureto de potassio tem sido frequentemente empregado como meio de suicidio. Uma estatistica de Lesser, em 1883, menciona 73 casos desta natureza. Na Inglaterra, diz Taylor, que nos annos de 1837 a 1838 contaram-se 27 casos de suicidios com venenos cyanicos. Em França os factos registrados são em muito menor numero; os dous ultimos relativos a esses envenenamentos e occorridos em Lyon, fizeram o objecto de um interessante folheto publicado por Lacassagne e Hougounenk, em 1888.

O acido cyanhydrico é um dos venenos mais subtis e violentos que se conhece; costuma-se mesmo apontal-o como o typo dos venenos, o mais activo de todos. Entretanto, alguns toxicologistas acreditam que a nicotina, a cicutina e mesmo a aconitina crystallizada lhe são comparaveis nesta fatal propriedade. O acido prussico anhydrico mata um adulto na dóse de 75 milligramm., segundo Hussemann, e na de 50 milligramm., segundo Tardieu.

A essencia de amendoas amargas impura encerra 8 a 14 % de acido prussico, de sorte que para Van Hasselt ella determina accidentes mortaes na dóse de 1 a 2 drachmas (3,9 a 7,8 gram.)

A agua de louro-cereja da pharmacopéa hollandeza, que contém 0,839 por mil de acido prussico, já causou a morte na dóse de 60 a 90 gram.

Na opinião de Taylor, 20 gram. de amendoas amargas

representam uma dóse mortal, porque ellas podem produzir por fermentação 0,24 ou 0,35 % (segundo Geiger) de acido prussico. 12 centigr. de cyanureto de potassio puro constituem uma dóse mortal, porque correspondem a 5 centigr. de acido anhydro; o cyanureto do commercio é muito menos activo por causa das impurezas que encerra em proporções variaveis.

Symptomas; signaes clinicos

Dous casos se apresentam, conforme a dóse tem sido de uma só vez sufficiente para produzir bruscamente phenomenos agudos e terminação rapida pela morte, ou conforme as dóses teem sido fracas e repetidas, occasionando um envenenamento de marcha lenta, cuja terminação póde ser pela cura.

No primeiro caso, o individuo cahe ás vezes como si fosse acommettido de um violento ataque epileptico, entrando, apoz um grito (a que os inglezes ligam um valor pathognomico especial), em convulsões horriveis, que cessam com a morte no fim de alguns minutos. Foi por isso que Pereira denominou o acido cyanhydrico *venenum epileptifaciens*. Outras vezes a morte sobrevem, sem um grito, sem uma palavra articulada, principalmente por occasião da inspiração larga de vapores cyanicos e da injecção intra-venosa de algum destes compostos. Outras vezes, finalmente, sobretudo si a marcha é menos aguda, a circulação torna-se irregular, o pulso a principio accelerado, depois torna-se deprimido, pequeno e fugitivo; a respiração é laboriosa, com esta particularidade, que a inspiração é convulsiva *(saccadèe)*, e a inspiração lenta, mas igual. A face fria, turgida e livida ou pallida, os olhos salientes e *brilhantes*, ainda até algum tempo depois da morte, a pupilla dilatada, immovel, os queixos cerrados, a boca com espuma sanguinolenta; por fim, um suor frio banha o corpo todo e a vida extingue-se.

No segundo caso, manifestam-se nauseas, anciedade, oppressão no peito, palpitações, cephalalgia, mais tarde apparecem os mesmos phenomenos já indicados, porém em menor escala (gritos, convulsões, espuma na boca, olhos brilhantes, etc.); sobrevem depois demora da circulação e da respiração, insensibilidade, relaxação muscular, resfriamento e morte no meio da calma e um profundo anniquilamento de forças.

Quando a terminação é favoravel, nota-se uma remissão gradual dos symptomas.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

No envenenamento pelo acido cyanhydrico os cadaveres apresentam uma rigidez muito pronunciada e mais prolongada; sómente a respeito da epoca da putrefacção variam as opiniões: mais rapida segundo Orfila, mais retardada segundo Rabuteau, Taylor e Dragendorff. A pelle e unhas ficam lividas, os dedos contrahidos, a face intumescida, os queixos cerrados, os olhos conservam-se brilhantes, e a pupilla dilatada. Pela autopsia sente-se que todos os orgãos internos exhalam cheiro mais ou menos activo de acido cyanhydrico, que chega a produzir tonturas de cabeça. O estomago e intestinos apresentam placas vermelhas, disseminadas, devidas a infiltrações sanguineas; nos outros orgãos (pulmões, figado, rins, etc.), até mesmo no cerebro, medulla e suas membranas, notam-se hyperhemias, congestões sanguineas mais ou menos intensas. O coração é flaccido, o sangue mais difluente ou ao contrario mais espesso, porém não coagulado, e, segundo Hufeland, de uma côr azul ferrete rutilante. Ralph diz mesmo ter observado pequeninas massas azues, constituidas por azul da Prussia.

Nos dous factos observados por Lacassagne e Hougounenk, que fizeram objecto do folheto já citado, relativamente a dous individuos que succumbiram victimas do cyanureto de potassio, foram assignaladas algumas circumstancias dignas de interesse

e menção. Assim, por exemplo, a solução diluida de sangue apresentou ao espectroscopio as fachas de absorpção da hemoglobina normal e não da cyanhemoglobina, e o exame chimico não revelou nesta amostra de sangue a presença daquelle cyanureto.

Outro facto importante e de grande alcance pratico, pela confusão que póde trazer na apreciação dos dados necroscopicos, é o cheiro franco de ammonia, encontrado no conteúdo do duodeno e dos intestinos delgados, devido, segundo aquelles autores, à decomposição do cyanureto ou antes do cyanato de potassio pelos succos alcalinos desta parte do tubo digestivo[1]; notando-se que mesmo no conteúdo do estomago, sobretudo junto do pyloro, sente-se tambem cheiro ammoniacal (comquanto a reacção ahi não seja mais a mesma, pela natureza acida do respectivo succo), por causa da volatilidade do alcali, que naturalmente sobe e diffunde-se nessa cavidade.

Dahi os signaes de irritação ou mesmo inflammação mais ou menos viva da mucosa gastro-intestinal, com amollecimento da mesma, erosões, etc., encontrados nas duas autopsias a que se referem as observações supracitadas.

Mecanismo da acção toxica

Diversas theorias teem sido imaginadas para explicar os effeitos toxicos e a morte pelo acido cyanhydrico, sobretudo a rapidez e promptidão com que ella póde sobrevir nos casos fulminantes; chegando-se por isso a acreditar que elle matava

[1] O cyanureto do commercio contém sempre, é verdade, uma proporção variavel de cyanato, mas não sei por que fazem Lacassagne e Hongounenk intervir o succo alcalino na reacção deste ultimo, quando a transformação do cyanato de potassio em carbonato de potassio e ammonia se effectua pela simples acção da agua ou do ar humido; e nem é forçosamente preciso que a ammonea provenha só do cyanato, que acompanha de ordinario o cyanureto, por oxydação deste corpo, quando se sabe que o mesmo cyanureto, decompondo-se lentamente ao contacto do ar por parte de seu gaz carbonico, desprende o acido cyanhydrico, que por sua vez decompõe-se produzindo a ammonea.

antes de ser absorvido. Porém Krimer e Preger demonstraram que decorre sempre tempo sufficiente (15 segundos em média) para permittir ao sangue fazer a volta completa do organismo.

As principaes theorias referem-se á acção exercida pelo acido cyanhydrico sobre o sangue, e entre outros experimentadores, Lecorché e Meuriot, Hoppe Seyler e Schönbein, Claude Bernard, Rabuteau e Prehyer admittiram e demonstraram a formação de uma combinação deste acido com a hemoglobina, oxygenada ou não, sem ou com metamorphose prévia. Assim, por exemplo, este ultimo admitte a transformação da hemoglobina em hematina, sob a influencia daquelle acido, com o qual se combina; funda-se para isso nos resultados da analyse espectral, porquanto os caracteres espectroscopicos desta combinação são inteiramente identicos áquelles que se teem observado com o producto obtido directamente, fazendo reagir o acido cyanhydrico sobre uma solução alcalina de hematina.

A outra theoria pertence a Rabuteau, o qual, baseando-se sobre novas experiencias, acredita que o acido cyanhydrico se une á hemoglobina oxygenada, sem alteração prévia, formando um composto mal definido, que se comporta ao espectroscopio do mesmo modo que a homoglobina reduzida [1]. Rabuteau confirma todavia que a acção deste veneno terrivel sobre aquelle principio do sangue não é tão bem conhecida como a que sobre elle exercem outros venenos da mesma classe e grupo; por exemplo: o oxydo de carbono. Seja como for, qualquer destas theorias é

[1] Esta theoria é baseada sobre experiencias feitas com o acido cyanhydrico e o sangue desfibrinado, em temperatura de 35° a 40°. Operando-se, porém, em condições diversas e especiaes, como fez por exemplo Cl. Bernard, empregando temperatura sufficientemente baixa, obtem-se uma combinação estavel, crystallizando sob a mesma fórma que a hemoglobina oxygenada, e cujo espectro é inteiramente semelhante ao desta ultima. Verificou mais este physiologista que o sangue venoso agitado com acido prussico conservava sua côr escura quando era subtrahido á influencia do ar; mas agitada esta mistura em contacto com o ar, ou antes com oxygeno puro, adquiria uma côr vermelha persistente; facto que até aqui só havia sido bem observado pela acção do oxydo de carbono. Entretanto em um dos sete epilepticos de Bicêtre, que foi saugrado, Murat verificou que o sangue era *negro* e muito fluido, contra o resultado dessa experiencia de Cl. Bernard, e como bem faz notar Fonssagrives a pretendida rutilancia do sangue pelo acido cyanhydrico é antes um facto de laboratorio do que um facto de clinica.

igualmente admissivel, e explica a perturbação profunda da hematose que, segundo Gaetgens, se traduz por absorpção do oxygeno e exhalação de gaz carbonico, em menor escala; donde resulta a côr mais rubra do sangue venoso, a demora das combustões, o abaixamento da temperatura, cephalalgia, vertigens e o collapso. [1]

Além desta acção especial sobre o sangue, o acido cyanhydrico actua tambem sobre o systema nervoso, diminuindo ou mesmo abolindo a sensibilidade e a contractibilidade, como é facil de verificar expondo os dedos por algum tempo aos vapores do acido cyanhydrico, ou tocando com elles a planta denominada sensitiva *(mimosa sensitiva);* esta perde a propriedade curiosa pela qual é conhecida, e os dedos ficam entorpecidos. [2]

Diagnostico differencial

Poucas molestias e poucos envenenamentos podem simular o envenenamento pelo acido cyanhydrico.

Entre as primeiras é a epilepsia, ou antes o ataque epileptico, que mais de perto se assemelha; distingue-se, porém, pelas mesmas convulsões, que na molestia trazem um cunho e certos traços particulares caracteristicos; são a principio tonicas, logo depois clonicas, mais accentuadas num lado do corpo do que no outro; donde a tortura da face, que, com o reviramento dos olhos, o dicrotismo do pulso, a perda absoluta dos sentidos, etc., completam o quadro differencial.

[1] E' menos satisfactoria a theoria de Gabler; para elle «o acido prussico embaraçando ou impedindo a hematose por sua acção catalytica e toxica sobre as hematias, supprime a influencia vivificante do systema nervoso e suspende instantaneamente o jogo de todas as grandes funcções» (!?) O que isto quer dizer é difficil de penetrar.

[2] Na memoria, publicada por Lacassagne e Hougounenck, lê-se que estes autores não acceitam a theoria hematica, que julgam insufficiente e obscura para explicar o mecanismo da morte pelo acido prussico. «Certos autores, dizem elles, teem visto no acido prussico um veneno do systema nervoso central e particularmente do bulbo; a promptidão dos effeitos toxicos pareceria justificar este modo de ver. Porém até prova do contrario e deante dos effeitos toxicos que esse acido exerce sobre todas as cellulas vivas, qualquer que seja o grão de sua organização, é melhor consideral-o um veneno de todos os tecidos indistinctamente, mas sobretudo da cellula nervosa.»

O ataque apoplectico cerebral assemelha-se á fórma fulminante do envenenamento cyanico, e já foi motivo de uma confusão deploravel no processo Pralet, em França. Neste, o derramamento mais limitado e circumscripto não tem os caracteres dos fócos da hemorrhagia cerebral, a qual, além disso, acompanha-se de hemiplegia, que naquelle não se observa.

Quanto á apoplexia meningéa, mais commum na morte por alcoolismo agudo, ainda é mais difficil de distinguir; mas neste caso a morte é muito menos rapida, a respiração não é suspensa, e sim sómente embaraçada e estertorosa. Falta emfim a rigidez cadaverica persistente, mais propria do envenenamento pelo acido prussico, e o cheiro particular deste corpo, que é substituido pelo do alcool.

Entre os venenos é a strychnina que produz effeitos mais semelhantes aos do acido cyanhydrico, mas ainda aqui a distincção é facil, visto como no primeiro caso nota-se uma verdadeira rijeza tetanica, com abalos geraes do corpo, remissão franca de tempos a tempos separando os paroxysmos, marcha e duração mais longa, etc.

Tambem o envenenamento pelo opio apresenta alguns traços de analogia, todavia não tem o caracter fulminante e a terminação rapida da intoxicação cyanica. As convulsões só apparecem no ultimo periodo, e notam-se algumas vezes reminiscencias que não se observam neste envenenamento. Emfim a nicotina, a cicutina e mesmo a aconitina podem matar tão rapidamente como o acido cyanhydrico; para as duas primeiras tem grande valor pratico o cheiro especial dos orgãos do cadaver, e em todo caso á analyse chimica compete dissipar todas as duvidas.

Tratamento

Varia conforme o modo de administração do veneno: primeiro, quando o acido cyanhydrico tem sido absorvido pelas

vias respiratorias urge combater os seus effeitos pela inhalação de gazes ou vapores capazes de os neutralizar.

E' assim que Thenard e Cl. Bernard propoem o emprego do chloro, da ammonea e do ether : o chloro, com o fim de decompôr o acido cyanhydrico, não se podendo, porém, confiar no resultado desta pratica, visto como o cyanogeno posto em liberdade é tão toxico como elle ; a ammonea, com o fim de neutralizar aquelle acido, o que tambem nada adianta, porquanto o cyanhydrato ou cyanureto formado é tão perigoso como o acido cyanhydrico livre ; o ether, finalmente, cujo emprego é mais racional, porque retarda a circulação e demora a absorpção ; não é todavia um verdadeiro antagonista, pois que apenas póde oppôr-se aos gritos, ás convulsões, mas não impede a morte produzida pelo acido cyanhydrico.

Rognetta aconselha o uso dos alcoolicos, que realmente podem aproveitar, já estimulando o organismo, já facilitando a eliminação do veneno pelas urinas e pela transpiração.

Além disso, fricções seccas ou com alcool camphorado, sinapismos, aspersões frias sobre o rosto, e, melhor do que ellas, as duchas frias sobre a cabeça e a espinha dorsal com o resto do corpo immerso em um banho quente, são de grande vantagem. O meio, porém, mais energico consistiria incontestavelmente nas inhalações de oxygeno, afim de restabelecer a composição normal do sangue e portanto a hematose, si fossem de applicação momentanea, facil e prompta ; para substituil-as lança-se mão dos processos da respiração artificial mecanica.

O segundo caso é aquelle em que o composto cyanico tem sido ingerido. Deve-se o mais depressa possivel provocar os vomitos, ou praticar a lavagem do estomago com a bomba gastrica, e immediatamente depois administrar os antidotos ; para isso tem-se recommendado a solução de chloro ou de um hypochlorito (agua de Labarraque), até mesmo a de nitrato de prata, que é um meio perigoso e inconveniente. Porém os melhores recursos, comquanto sejam todos nestas condições

muito infieis, são : o peroxydo ou o sulfureto de ferro hydratado, que forma o cyanureto de ferro, insoluvel ; a mistura aconselhada por Smith, composta de carbonato de sodio e sulfato ferroso, com o fim de obter a formação de um ferro-cyanureto alcalino, soluvel, porém sem acção toxica ; segundo Nothnagel e Rossbach, a magnesia, o alcool camphorado e a belladona, ou melhor, segundo Preyher, a injecção hypodermica de atropina, até agora reputado o antagonista mais seguro deste veneno, na opinião de Gubler. Ella póde ser substituida pelos seus synergicos, a hyoscyamina ou duboisina.

Todas estas applicações não excluem, nem dispensam o emprego dos outros meios geraes acima indicados : os alcoolicos, os opiaceos, as duchas, o banho á dupla temperatura e a respiração artificial, em falta da inhalação de oxygeno.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Para que esta pesquiza seja bem succedida é preciso que o exame das visceras não se faça demorar muito, sobretudo tratando-se do acido cyanhydrico livre, tão facil de desapparecer, pela sua instabilidade e volatilidade. Quanto aos cyanuretos metallicos, que resistem mais á putrefacção, podem ser encontrados ainda depois de alguns dias. Assim Dragendorff diz ter retirado acido prussico do cadaver de um individuo envenenado pelo cyanureto de potassio, e exhumado oito dias depois da morte ; em outra occasião conseguiu isolar aquelle acido, do estomago de um cão envenenado com o mesmo toxico, e cujo cadaver havia sido conservado no laboratorio quatro mezes. Finalmente, Brame reconheceu o dito acido em corpos de cães e gatos envenenados com cyanuretos diversos, e inhumados durante um mez (Chandellon).

Eis como se procede nesta pesquiza.

Toma-se o conteúdo do estomago e das primeiras vias, porções de alguns orgãos ricos de sangue, que se divide em

pequenos fragmentos, o proprio sangue, a urina, etc.; mistura-se bem estas materias, a favor de um pouco d'agua, si não houver liquido sufficiente. Acidula-se levemente com acido sulfurico, ou melhor com acido tartarico ou phosphorico, e distilla-se em uma retorta de vidro, communicando por meio do refrigerante de Liebig com um balão recipiente; aquece-se a retorta em um banho de chlorureto de calcio, não excedendo, porém, a temperatura de 110^{c}, e recolhe-se os productos distillados, fraccionadamente, afim de submettel-os aos respectivos ensaios. Póde-se, porém, fixar immediatamente o acido cyanhydrico distillado, livre ou no estado de cyanureto volatil, fazendo-o chegar a uma solução de nitrato de prata existente num frasco, provete ou apparelho de bolas de Liebig; ahi se precipita o cyanureto de prata, que se separa pelo filtro, e se submette aos ensaios comprobativos de sua natureza. Póde-se, finalmente, o que é melhor, dividir a operação e recolher os productos que distillam, parte num estado, parte no outro.

Segundo o Dr. Souza Lopes, no emprego do nitrato de prata ha uma causa de erro ainda não conhecida:

« Verificámos, diz elle, que uma solução de nitrato de prata dissolve um pouco de cyanureto de prata; que uma solução de nitrato de prata, agitada com cyanureto de prata e depois filtrada, precipitada a prata por um excesso de chlorureto de sodio e de novo filtrada, dá pelos reactivos convenientes a reacção do azul da Prussia.

« Por conseguinte, si usarmos da solução de nitrato de prata, os vapores de acido cyanhydrico podem ser em quantidade tão pequena que todo o cyanureto de prata formado se dissolva á custa do azotado de prata restante, e o chimico legista, julgando pela ausencia de precipitado, será levado a erro, acreditando na ausencia do acido cyanhydrico, cujos vestigios passarão assim despercebidos.

« Descobrimos um meio para evitar essa causa de erro: basta substituirmos o azotato de prata pelo azotato de prata

ammoniacal, cuja solução é precipitada pelos mais ligeiros vestigios de acido cyanhydrico, visto o cyanureto de prata não ser soluvel no azotato de prata ammoniacal.

« Mas é absolutamente necessario que o azotato de prata ammoniacal não contenha o menor excesso de ammonea, que recuse dissolver, de todo, o oxydo de prata. »

E' preciso, entretanto, não concluir nestes casos sómente pela formação do precipitado, porque muitas vezes elle apparece, ou pelo menos turva-se sensivelmente o liquido, na ausencia de qualquer composto cyanico. O corpo branco que ou se deposita ou fica em suspensão reconhece-se facilmente ser o chlorureto de prata, devido quer ao acido chlorhydrico do succo gastrico, si as paredes ou o conteúdo do estomago fazem parte das materias a analysar, quer principalmente ao resultante da decomposição dos chloruretos alcalinos do sangue, urina e outros liquidos da economia, sob a influencia do acido sulfurico addicionado áquellas materias.

E por que se ajunta o acido sulphurico ou outro qualquer? Porque sem a sua presença sómente passariam á distillação o acido cyanhydrico ou o cyanureto de ammonio volatil, e na hypothese de um envenenamento pelo cyanureto de potassio, que é fixo e resiste ás mais altas temperaturas, este não seria accusado, ficaria na retorta não decomposto, salvo uma pequenissima quantidade, que poderia ser atacada pelo acido natural do estomago ou das substancias alimentares, e fornecer á distillação traços de acido cyanhydrico. Justamente para determinar a natureza do producto cyanico ingerido, Rabuteau aconselha proceder a esta operação em dous tempos: no 1° sem acido estranho, e no 2° com um pouco de acido, de preferencia o chlorhydrico, afim de comprehender tambem o caso do cyanureto de mercurio, que, como se sabe, é indifferente ao acido sulfurico e aos oxy-acidos em geral.

Occorre, porém, mais de uma objecção contra o emprego dos acidos mineraes, principalmento o sulfurico, na pesquiza do

acido prussico,e vem a ser: 1°, que elles podem levar mais longe a sua acção e decompôr tambem algum cyanureto de radical cyano-ferro, que não é toxico, e que poderia ter sido administrado com um fim therapeutico, ou mesmo ingerido na persuasão de ser um veneno, sem que entretanto tenha sido a causa da morte ; 2°, em certas condições de temperatura e gráo de diluição elles exercem sobre o acido cyanhydrico acção hydratante, donde resulta a formação de um producto inteiramente diverso e inoffensivo, o formiato de ammonio, circumstancia esta que ainda não vi lembrada por nenhum toxicologista.

O meio de evitar estas causas de erro consiste em ensaiar directamente no liquido filtrado proveniente do estomago, ou melhor na urina, si se a tem á disposição, a acção de um protosal e de um persal de ferro separadamente, afim de reconhecer a existencia de um ferri-ou ferro-cyanureto de potassio, em qualquer dos casos pela producção de um precipitado de azul de Turnbull ou de azul da Prussia.

Póde-se tambem proceder immediatamente, sem aquelle ensaio prévio, á distillação em condições especiaes. E' assim que Taylor recommenda operar em uma temperatura muito baixa, acidulando as materias muito fracamente com acido tartarico, o que de todo não deixa de ter inconveniente, porque este acido tambem decompõe parcialmente o cyanureto amarello, mesmo nestas condições desfavoraveis.

Pöllnitz aconselha estabelecer a reacção do azul da Prussia dentro mesmo da retorta e antes da distillação, ajuntando o perchlorureto de ferro, depois um pouco de potassa, e por fim uma pequena quantidade de acido tartarico. Este recurso porém não aproveita, segundo Dragendorff, sinão quando se tem o cuidado de separar completamente pelo filtro todo o azul da Prussia formado ; do contrario passa sempre um pouco de acido cyanhydrico. Ainda assim corre-se o risco de transformar em azul da Prussia não só o ferro-cyanureto, mas o proprio cyanureto simples de potassio.

Dragendorff propõe outro meio, que é apenas uma modificação do processo de Pöllnitz, sem vantagens reaes sobre elle. Depois de acidular brandamente a materia, ajunta-se uma solução neutra de perchlorureto de ferro, filtra-se e distilla-se na presença de um excesso de tartrato neutro de calcio. Segundo aquelle autor, separa-se facilmente o acido cyanhydrico do ferro-cyanureto fazendo passar uma corrente de ar atravez das materias suspeitas, mesmo a frio, recebendo os productos acarretados, em um tubo de bolas de Liebig, contendo uma solução alcalina, onde é fixado o acido cyanhydrico, e depois revelado pelos seus caracteres neste estado.

A critica destes e outros processos de pesquiza do acido cyanhydrico foi a meu ver magistralmente feita pelo Dr. Souza Lopes, adjunto da cadeira de medicina legal e toxicologia, em um interessante artigo publicado na *Revista* dos cursos theoricos e praticos da Faculdade (5° anno, 1° semestre); e como, ao lado de sua justa apreciação, elle offerece e propõe modificações importantes para o bom exito desta pesquiza, dou aqui a palavra ao distincto collega.

Eis como elle se exprime:

« Este processo (refere-se ao que elle denomina de Pöllnitz-Dragendorff) apresenta dous inconvenientes; só serve para o caso particular do prussiato amarello, si substituirmos o perchlorureto de ferro pelo sulfato ferroso; não serve porém para o caso de coexistir com os cyanuretos toxicos o sulfocyanato que, segundo o proprio Dragendorff e contra experiencias nossas, produz acido cyanhydrico quando distillado em presença do acido tartarico. Além desse inconveniente, existe outro mais grave. Neste processo o acido ferrocyanhydrico é posto em liberdade, embora durante uma phase bastante curta, sendo esse acido muito alteravel, capaz em presença do ar atmospherico e de outros corpos oxygenados de se transformar em azul da Prussia com producção de acido cyanhydrico. Por esse motivo este processo nas mãos de um

chimico legista pouco exercitado póde induzir a erro, fazendo acreditar na presença de cyanuretos toxicos, quando existirem sómente cyanuretos não toxicos. Para admittirmos essa hypothese, basta a seguinte experiencia: Dissolvémos um pouco de ferro-cyanureto de potassio puro em agua potavel, acidulámos ligeiramente com acido sulfurico; alguns instantes depois a solução começou a apresentar uma côr esverdinhada, que indicava decomposição do acido ferro-cyanhydrico pelo ar. Pelo perchlorureto de ferro precipitámos todo o acido ferro-cyanhydrico, separámos o azul da Prussia pelo filtro, alcalinizámos pela ammonia em excesso o liquido filtrado, juntámos sulfato ferroso-ferrico e acidulámos pelo acido chlorhydrico; nova porção de azul da Prussia formou-se, a qual foi separada pelo repouso e pelo filtro. Esta nova porção de azul da Prussia indica a presença de acido cyanhydrico, que não podia provir sinão da alteração experimentada pelo acido ferro-cyanhydrico livre. Esta experiencia demonstra os grandes cuidados que o chimico legista deve ter para evitar a facil oxydação do acido ferro-cyanhydrico; a agua empregada deve sempre não ser arejada, deve ser agua distillada, os liquidos contidos no estomago tambem devem ser aquecidos, afim de expellir-se o ar que possa conter. Um chimico pouco habil, pois, poderia facilmente ser levado a erro; por conseguinte só aconselhariamos este processo si não houvesse outro sem o mesmo inconveniente.

« O processo de Otto consiste em acidular o liquido suspeito, neutralizal-o em seguida pelo carbonato de calcio em excesso e distillal-o. Este processo tambem apresenta dous inconvenientes: um delles consiste tambem em pôr o acido ferro-cyanhydrico em liberdade; por conseguinte, está sujeito á mesma censura que fizemos ao processo de Pöllnitz-Dragendorff. O outro inconveniente, por ser commum ao processo de Jacquemin, guardaremos para discutil-o em seguida, na critica deste processo.

« O processo de Jacquemin consiste em decompôr os cyanuretos toxicos por uma corrente de acido carbonico, que não tem a mesma acção sobre o ferro-cyanureto. Este processo é actualmente o preferido pelos autores.

« Elle tambem apresenta dous inconvenientes, um dos quaes se verifica pela seguinte experiencia, que passamos a descrever: Fizemos atravessar uma corrente de acido carbonico por uma solução de ferro-cyanureto de potassio, aquecida a 50°. O ferro-cyanureto estava chimicamente puro; o acido carbonico, obtido pela reacção do acido chlorhydrico sobre marmore, era lavado em um frasco de Woulf, cheio até ao meio de uma solução forte de carbonato de sodio; depois de atravessar essa solução, era dirigido para um vaso deseccador cheio de fragmentos de marmore, desse vaso era conduzido para um balão aquecido a 50°, contendo a solução de ferro-cyanureto; depois de passar por esta solução o gaz carbonico atravessava agua distillada que se achava em um calix. A experiencia funccionou durante duas horas sem se manifestar phenomeno algum importante. No fim desse tempo, porém, notámos que a solução de ferro-cyanureto começava a turvar-se e a agua distillada começava a ter o cheiro de acido prussico. No fim de quatro horas a solução de ferro-cyanureto estava francamente alterada e a agua distillada do calix tratada pelos reactivos convenientes dava a reacção do azul da Prussia e a reacção do sulfo-cyanato ferrico, reacções que caracterisam a presença do acido cyanhydrico.

« Para que não se pudesse attribuir a decomposição do ferro-cyanureto e formação do acido prussico aos vapores do acido chlorhydrico, que tivessem escapado á lavagem do carbonato de sodio e á acção dos fragmentos de marmore, substituimos a fonte productora de acido carbonico por outra, cujos ingredientes não fossem volateis. Usámos da mistura do acido oxalico e bicarbonato de sodio seccos, que introduzimos em um frasco bi-tubulado, e por um tubo de

segurança em S introduzimos agua por pequenas porções. O acido carbonico assim obtido e depois de atravessar a solução de carbonato de sodio e os fragmentos de marmore continuou a alterar a solução de ferro-cyanureto no fim de duas horas com producção de acido cyanhydrico.

« As nossas experiencias foram repetidas mais de uma vez, sempre com o mesmo resultado.

« Acreditamos que si experimentadores affirmam que o acido carbonico não decompõe o ferro-cyanureto, é por não terem demorado com as experiencias o tempo necessario. O acido carbonico decompõe o ferro-cyanureto muito lentamente, não é na primeira hora de contacto que a reacção começa; é necessario esperar duas, tres, quatro e mesmo mais horas para verificar-se o facto.

« Em virtude de nossa experiencia, uma vez que o gaz carbonico ataca o ferro-cyanureto de potassio, embora lentamente, não nos póde inspirar confiança completa o processo de Jacquemin, sobretudo havendo necessidade de distillar-se demoradamente os liquidos suspeitos, já por ter de se operar em baixa temperatura, já por ter Socoloff verificado que o acido cyanhydrico não passa nas primeiras porções do liquido distillado, mas sim nas que vêm depois.

« O outro inconveniente, que é commum ao processo de Otto, constitue uma causa de erro ainda não cogitada pelos autores.

« Por experiencias a que procedémos temos verificado que a solução neutra de ferro-cyanureto de potassio, distillada na temperatura de 50° a 60°, em presença da mistura de um sal ammoniacal e chlorureto de sodio, produz acido cyanhydrico, sob a fórma de cyanureto de ammonio volatil. Si o sal ammoniacal for o chlorhydrato, a mesma reacção se dá, sem necessitar a intervenção do chlorureto de sodio.

« E' mesmo desse modo que se prepara o cyanureto de ammonio. Este corpo, como já vimos, tem grande tendencia a formar-se, em virtude de sua grande volatilidade.

« A presença constante do chlorureto de sodio nos liquidos da nossa economia e o emprego therapeutico dos saes ammoniacaes concorrem para que na pratica essa causa de erro possa se dar, e por conseguinte o chimico legista, em caso de pesquiza dos cyanuretos toxicos em presença dos não toxicos, deve não se esquecer della e saber evital-a. Os processos de Otto e Jacquemin estão sujeitos a essa causa de erro.

« A' vista do que acabamos de expor, os principaes processos aconselhados pelos autores para pesquizar os cyanuretos toxicos em presença dos não toxicos, apresentam inconvenientes mais ou menos serios.

« Imaginamos o seguinte processo, que não apresenta os inconvenientes por nós acima indicados : o liquido suspeito filtrado é collocado em um balão sem rolha, com cal hydratada em excesso e aquecido a 100° em banho-maria. A cal tem por fim decompor os saes ammoniacaes e pôr em liberdade a ammonia, que é expellida pelo calor.

« O aquecimento deve durar emquanto o liquido emittir vapores que azuleçam o papel vermelho de tournesol. Logo que não houver mais emissão de vapores ammoniacaes, devemos filtrar o liquido ainda quente e collocal-o em uma retorta com um excesso de bi-carbonato de sodio puro.

« Aquece-se em seguida em banho-maria a 60°, recolhendo-se o liquido distillado em um recipiente refrigerado. O bi-carbonato de sodio na temperatura de 60° decompõe os cyanuretos alcalinos, sem producção de acido carbonico, transformando-se em carbonato neutro, e pondo em liberdade o acido cyanhydrico. O bi-carbonato não exerce a menor acção sobre o ferro-cyanureto, si a temperatura for de 60° ; si ella, porém, subir a 70°, o bi-carbonato se decompõe e o acido carbonico produzido actuará sobre o ferro-cyanureto, embora lentamente. Por conseguinte é absolutamente necessario conservar a temperatura entre 50° e 60°, não devendo nunca subir acima desta ultima.

« Si o cyanureto toxico que co-existir com o ferro-cyanureto de potassio for o cyanureto de mercurio, elle não será decomposto pelo bi-carbonato de sodio. Mas nessa hypothese, que ainda não foi lembrada pelos autores, os processos de Pöllnitz-Dragendorff, o de Otto e o de Jacquemin não servem para pesquizar o acido cyanhydrico.

« Para o nosso processo nessa hypothese dar bom resultado, basta, depois de ter verificado a ausencia dos cyanuretos alcalinos, lançar dentro da retorta um pouco de sulfureto de sodio. Este corpo, que não tem acção sobre o ferro-cyanureto de potassio, decompõe o cyanureto de mercurio por dupla decomposição, produzindo sulfureto de mercurio e cyanureto de sodio, que, encontrando o bi-carbonato de sodio, se decompõe por sua vez, deixando livre o acido cyanhydrico que distilla.

« Esse nosso processo apresenta, pois, sobre os outros as seguintes vantagens : é de applicação geral, isto é, serve para pesquizar os cyanuretos toxicos em presença de qualquer composto cyanico não toxico ; não põe o acido ferro-cyanhydrico em liberdade ; ainda que a operação dure muitas horas, não produz a menor quantidade de acido cyanhydrico em presença dos cyanuretos não toxicos ; serve tambem para pesquizar o cyanureto de mercurio em presença desses cyanuretos. »

Os caracteres dos venenos cyanicos são :

1.° Acido cyanhydrico (HCAz ou HCy) :

Quando anhydro, é um liquido sem côr, de cheiro caracteristico de amendoas amargas ou de persevejo, e sabor muito amargo ; solidifica-se a 15°, e ferve a 26,5 ; é inflammavel e arde com chamma violeta ; menos denso do que a agua (0,6917), é muito soluvel nella e no alcool, dando uma reacção fracamente acida. Esta solução, na proporção de 1 parte de acido e 8,5 d'agua, constitue o chamado acido cyanhydrico medicinal. Altera-se com extrema facilidade pela acção da luz, e len-

tamente, ainda mesmo guardada em vidros proprios, ao abrigo daquella influencia ; dessa decomposição resultam : ammonia, cyanureto e formiato de ammonio, que se desprendem pouco a pouco, deixando como residuo um corpo escuro, ainda não bem definido, chamado paracyanogeno. Todavia, segundo Gautier, essa alteração é sempre devida a alguma substancia estranha : agua, ou traços de ammonia ; perfeitamente puro, por exemplo quando preparado com o cyanureto de prata, conserva-se indefinidamente. Em todo caso é certo que o acido cyanhydrico conserva-se melhor em solução alcoolica, ou na presença de algumas gottas apenas de um acido mineral, do sulfurico por exemplo, que entretanto, como já disse, em certo gráo de diluição e temperatura, transforma o acido cyanhydrico em formiato de ammonio, por phenomeno de hydratação.

2.° Cyanureto de potassio (KCy):

Muito usado pelos photographos e douradores, apresenta-se no commercio sob a fórma de massas amorphas, irregulares, e ás vezes de bastões ou cylindros ; em condições especiaes póde crystallizar em fórma de cubos. E' branco, muito soluvel n'agua, mesmo deliquescente e hygroscopico, dando um liquido de reacção alcalina, cheiro prussico e ao mesmo tempo ammoniacal devido á alteração facil e rapida que experimenta ao contacto do ar, e donde resultam acido cyanhydrico e os productos de sua decomposição. O cyanureto de potassio anhydro é fixo ; fóra do contacto do ar resiste ás mais altas temperaturas ; na presença delle, porém, converte-se em cyanato e altera-se profundamente si estiver hydratado, ao passo que mesmo anhydro decompõe-se com extrema facilidade sob a influencia dos acidos os mais fracos, por exemplo o carbonico.

As especies pharmaceuticas mais conhecidas que devem sua acção ao acido cyanhydrico, comquanto elle não preexista em sua composição, vêm a ser as seguintes:

Amendoas amargas: fructos ou antes sementes do fructo de uma rosacea *(amygdalus communis, var. amara)*, que en-

cerram um principio immediato organico azotado, fermentescivel, chamado amygdalina; e outro não azotado chamado emulsina ou sinaptase, que é o fermento especial daquella. Seccos não exercem acção uma sobre a outra e acham-se por isso reunidas nas amendoas amargas, como nas dos caroços de pecegos, etc.; em presença d'agua, porém, dá-se a reacção e a amygdalina decompõe-se fornecendo glycose, aldehyde benzoica (essencia de amendoas amargas) e acido cyanhydrico. Nenhum daquelles dous principios goza de acção toxica isoladamente, não podendo, porém ser administrados juntos, nem ao mesmo tempo por vias differentes porque representam uma mistura toxigena, aliás podendo ser utilizada como uma preparação cyanica dentro dos limites e nas proporções determinadas por Wöhler. No commercio encontram-se muitas vezes amendoas amargas misturadas com as doces, o que é um facto lamentavel, visto como entregues estas ultimas ao consumo nas confeitarias, depois de revestidas de uma camada de materia saccharina, sob a denominação simples de *amendoas*, podem aquellas passar despercebidas, sobretudo das crianças que são ávidas e abusam de taes gulodices, e occasionar accidentes serios de envenenamento.

As amendoas amargas, bem como as folhas de louro-cereja, fornecem por distillação uma agua muito usada em medicina, e que encerra, segundo Geiger, um por 100 de seu peso de acido cyanhydrico medicinal; póde em grande dóse (60 grammas, por exemplo) provocar phenomenos de envenenamento.

As folhas de pecegueiro estão provavelmente no mesmo caso.

Quanto á agua de mandioca, já disse á pag. 379 o pouco que a este respeito se sabe.

Dito isto, passo a indicar as reacções mais sensiveis do acido cyanhydrico e dos cyanuretos alcalinos; algumas se manifestam só com o acido livre, outras só com os cyanuretos,

outras indifferentemente num estado ou noutro; ainda mais, umas, as tres primeiras, são communs a outros corpos; as cinco ultimas exclusivas do acido cyanhydrico, o mais das vezes no estado de combinação:

1.ª O proto-nitrato de mercurio dá com o acido cyanhydrico ou com um cyanureto alcalino um precipitado cinzento escuro ou mesmo preto, de mercurio metallico; é um effeito de reducção que tambem produz o acido formico a quente, etc.

2.ª Uma solução de acido picrico ou carboazotico em contacto com um cyanureto alcalino, no fim de certo tempo, a frio ou rapidamente a quente (50 ou 60°), toma uma côr vermelha escura, vinhosa; esta reacção, que se attribue geralmente a Dragendorff, e que elle diz pertencer a Braun, é commum com a que exercem outros corpos reductores, taes como os sulfuretos alcalinos.

3.ª Algumas gottas de tintura de guaiaco recentemente preparada, ou pelo menos conservada ao abrigo da luz, e obtida em proporções convenientes (tres de resina para 100 de alcool), misturadas com uma ou duas gottas de solução de sulfato de cobre, dão uma côr azul mais ou menos intensa em contacto com o acido cyanhydrico livre. Para tornar mais clara a reacção é preciso: 1°, addicionar um pouco de alcool, quanto baste para dissolver a resina precipitada pelo liquido aquoso, que por isso achava-se turvo, e quanto não chegue para precipitar por sua vez o sulfato de cobre, insoluvel naquelle vehiculo; 2°, agitar a mistura com um pouco de chloroformio, que dissolve o producto azul (?), separando-o do resto do liquido, e formando na parte inferior uma camada de pouca altura, mais fortemente colorida. Póde-se fazer o ensaio de outro modo: servindo-se de um papel previamente imbebido na solução dos dous reactivos, e que depois de secco suspende-se dentro do tubo ou frasco contendo a materia suspeita, acidulada.

Esta reacção, attribuida por todos a Pagenstecher e Schönbein, Mohr affirma ter sido conhecida e executada desde 1828 ou 1829 por um dos pharmaceuticos que trabalhavam com seu pae no laboratorio deste; tambem, assim como as duas reacções precedentes, não tem ella outro valor sinão de autorizar a exclusão de acido cyanhydrico quando o resultado for negativo, não se podendo concluir pela sua existencia no caso contrario, porquanto é uma reacção commum a muitos outros corpos, a saber: ammonia, chloro, iodo, acido azotico e chromico, agua oxygenada, perchlorureto de ferro, etc.

4.ª Algumas gottas da solução de sulfato de cobre addicionadas ao liquido contendo um cyanureto alcalino, dão um precipitado branco, floconoso, de cyanureto de cobre (reacção de Lassaigne). Si se tratar de acido cyanhydrico livre, é preciso ajuntar, segundo Chandellon, um pouco de acido sulphuroso; geralmente porém addiciona-se uma solução de potassa ou de soda, até formar-se um ligeiro precipitado de bioxydo de cobre, que depois se dissolve em um pequeno excesso de acido sulfurico ou azotico; em taes condições o cyanureto de cobre, insoluvel nestes dous acidos, apparece sob a fórma de flocos brancos, que lentamente se depositam (reacção de Lassaigne).

5.ª Um sal mixto de ferro (no minimo e no maximo, isto é, a mistura de um proto e um persal de ferro) dá com o cyanureto alcalino um precipitado azul, chamado da Prussia ou de Berlin; sómente para maior clareza do resultado é necessario ajuntar algumas gottas de acido chlorhydrico, afim de dissolver a pequena quantidade de oxydos de ferro precipitados na mesma occasião pelo alcali do cyanureto, e que mascaram a côr do precipitado. Quando se tratar do acido cyanhydrico livre, então é preciso antes saturar por um alcali, e proceder depois como no primeiro caso. Ainda assim a côr azul do producto formado não se accentua franca no seio de um liquido em geral esverdinhado; por isso recolhe-se o precipitado num filtro, e

ahi então reconhece-se á evidencia este caracter physico. Como não é indifferente sempre nas reacções a ordem em que se empregam os reactivos, para melhor successo deste ensaio Huseman propõe tratar primeiramente o liquido suspeito por um sal ferroso e o alcali; depois ferver, acidular com acido chlorhydrico, e ajuntar então o sal ferrico.[1] Mohr aconselha de preferencia ao sulfato de ferro commum, sempre acido, o sulfato duplo de ferro e ammonio, que se póde obter perfeitamente neutro.

6.ª O sulfureto de ammonio sulfurado, isto é, já amarellecido por um excesso de enxofre, evaporado juntamente com o liquido suspeito até quasi residuo secco, ou pelo menos até desapparecerem os vapores sulphydricos, e tornar-se o liquido claro, depois tratado por uma ou duas gottas de solução de perchlorureto de ferro, produz uma côr vermelha de sangue, devida ao sulfocyanato de ferro que se forma. E' conveniente, para facilitar a reacção, ajuntar á mistura uma gotta de solução de soda segundo o conselho de Almen, ou melhor, de acido chlorhydrico segundo Dragendorff e outros chimicos; mas sobretudo é indispensavel expellir pelo calor o excesso do sulfureto alcalino, que ficando livre no liquido perturbaria os resultados, dando logar, em presença do persal de ferro, a um precipitado preto do sulfureto respectivo. Com aquella precaução, porém, a reacção torna-se extremamente delicada e sensivel e póde-se realizar com a maior clareza, operando sobre quantidades minimas, em um vidro de relogio.

7.ª Ajunta-se ao liquido distillado algumas gottas de uma solução de nitrito de potassio, duas a tres gottas de perchlorureto de ferro e acido sulphurico, até dar uma côr amarella clara; ferve-se, e depois do resfriamento ajunta-se ammonia e

[1] Otto reprova esta maneira de proceder, porquanto obter-se-hia o oxydo ferroso-ferrico em estado crystallino e portanto difficilmente soluvel no acido chlorhydrico.

Póde-se realizar este ensaio empregando sómente o sal ferroso, cujo oxydo, precipitado e redisssolvido a favor daquelle acido, origina o chlorureto ferrico, que actuando sobre o prussiato amarello formado, produziria o azul da Prussia.

filtra-se. Forma-se ahi o nitro-prussiato de potassio, que em presença do sulphureto de ammonio em solução fraca, toma uma bella côr violeta (reacção de Vortmann), cuja sensibilidade elle calcula que permitte reconhecer o acido prussico nas soluções diluidas a $^1/_{312500}$ (!) (Chandellon).

8.ª O nitrato de prata lançado na solução de um cyanureto alcalino forma um precipitado branco, muito semelhante ao de chlorureto de prata, isto é, floconoso, com o aspecto de leite coalhado, muito soluvel na ammonia e insoluvel no acido chlorhydrico, e mesmo no acido azotico a frio, porém soluvel neste ultimo acido concentrado e quente, no que já se distingue daquelle corpo. Ha porém outros caracteres positivos da natureza deste precipitado: 1°, o cyanureto de prata, aquecido a secco em um tubo terminado em ponta fina, decompõe-se em prata metallica que fica misturada a um residuo negro de paracyanureto de prata, e cyanogeno que se desprende; este, sendo inflammado, arde com chamma purpurina caracteristica. (O chlorureto de prata, pela acção do calor funde-se, e torna-se pelo resfriamento em uma substancia cornea.) 2°, o cyanureto de prata em contacto com o proto-nitrato de mercurio fica preto, para isto basta uma gotta deste reactivo levado na extremidade de um agitador, o que não se dá com o chlorureto. Por outro lado este fica rapidamente roxo escuro quando é exposto á influencia directa da luz solar, ao passo que o cyanureto ou conserva-se branco (Mohr), ou só no fim de muito tempo apresenta um leve colorido arroxeado, o que alguns chimicos attribuem a traços de chlorureto misturado com o cyanureto [1]. 3°, aquecido levemente em um tubo estreito, de mistura com uma pequenina quantidade de iodo, dá logar á producção de iodureto de cyanogeno, volatil, que crystalliza e se deposita nas paredes do tubo em fórma de tenuissimas agulhas brilhantes, melhor visiveis com o auxilio de uma

[1] Rabuteau não tem razão quando affirma que neste ensaio o cyanureto de prata se comporta exactamente como o chlorureto.

lente, e que se podem conservar indefinidamente como peça de convicção, porque são susceptiveis de reproduzir em todo o tempo o azul da Prussia, submettidas aos reactivos apropriados. Este ensaio, engenhoso e dos mais delicados, devido a Ossian Henry filho e Umbert, recommenda-se pela facilidade da execução.

Segundo o Dr. Souza Lopes, pode-se obter essas mesmas reacções, rapida e commodamente, de outro modo. Eis como elle se exprime: « Dissolvamos o cyanureto de prata na menor porção possivel de hyposulfito de sodio, juntemos em seguida sulfato ferroso e depois um ligeiro excesso de potassa ; agitemos a solução em contacto com o ar e juntemos então um excesso de acido chlorhydrico; o azul da Prussia formado deve ser separado immediatamente pelo filtro, não só porque a reacção adquire maior sensibilidade, como tambem para evitar que elle seja mascarado pelo sulfureto de prata, que se precipita no fim de algum tempo. A reacção do sulfo-cyanato ferrico se obtem tratando o cyanureto de prata por um excesso da solução diluida de sulfureto do ammonio, filtra-se para separar o sulfureto de prata, e o liquido filtrado evapora-se brandamente a banho-maria em uma capsula, até residuo quasi secco ; a esse residuo junta-se, de uma solução diluida de perchlorureto de ferro acidulada pelo acido chlorhydrico, quanto baste para manifestar-se a bella côr vermelha.

« Tambem podemos com o cyanureto de prata obter a reacção de Lassaigne: basta dissolver o cyanureto argentico em hypo-sulfito de sodio, e juntar em seguida algumas gottas de uma solução de sulfato de cobre para apparecer um precipitado branco, que reconhecemos ser o cyanureto cuproso.

« Ha uma reacção bastante sensivel, que póde servir para caracterisar o acido cyanhydrico, reacção que tem sido completamente esquecida pelos autores. O acido cyanhydrico é facilmente convertido em ferro-cyanureto de potassio, do qual o sulfato de cobre é um reactivo muito sensivel. Por conseguinte,

basta tratar a solução de acido cyanhydrico por um pouco de sulfato ferroso, depois um excesso de potassa e tratar o liquido filtrado por uma solução de sulfato de cobre fortemente acidulada pelo acido acetico, para apparecer o precipitado vinhoso de ferro-cyanureto de cobre, que caracterisa a existencia do acido cyanhydrico.

« Esta reacção é sobretudo de grande valor, pela facilidade com que ella póde ser unida á reacção do azul da Prussia, tornando-a ainda mais caracteristica.

« Para fazer-se a união das duas reacções basta recolher-se em um filtro o precipitado de azul da Prussia e transformal-o pela solução de potassa em ferro-cyanureto de potassio, o liquido filtrado dá com a solução de sulfato de cobre, acidulada pelo acido acetico, o precipitado vinhoso de ferro-cyanureto de cobre. Assim, por esta reacção, não só fica demonstrado que o liquido primitivo continha acido cyanhydrico, mas tambem que o precipitado azul era realmente o ferro-cyanureto ferrico, o azul da Prussia. »

Quanto ao cyanureto de mercurio, é um composto constituido á custa de affinidades muito energicas, e que offerece um exemplo de estabilidade excepcional. Goza de propriedades singulares e por isso variam um pouco os meios de analyse e reconhecimento, e sua solução não precipita pelos alcalis (seja fixo ou volatil), nem pelo nitrato de prata, nem pelo iodureto de potassio, nem por um sal mixto de ferro. Este cyanureto não é decomposto pelos oxyacidos, mas sim pelos hydracidos, que, formando os respectivos saes haloides, poem em liberdade o acido cyanhydrico; com o acido sulphydrico, por exemplo, precipita-se o sulphureto preto de mercurio; com o acido chlorhydrico nada se precipita, porque forma-se o bichlorureto de mercurio, que é soluvel e se póde caracterisar pelas suas reacções proprias. Tratado o cyanureto mercurico por este acido em presença de aparas ou fios de ferro, durante 1/4 de hora, depois filtrado o liquido, nelle se póde estabeleçer a reacção caracteristica do

azul da Prussia. Finalmente, o cyanureto de mercurio, melhor ainda do que o de prata, decompõe-se pelo calor, fornecendo mercurio metallico e cyanogeno, facilmente reconhecivel.

Por conseguinte, direi com o Dr. Souza Lopes, o cyanureto de mercurio faz excepção aos cyanuretos simples soluveis e não tem podido ser pesquizado com elles. Por esse motivo o chimico legista, com prejuizo de tempo, é obrigado, quando verificar, no correr de uma pesquiza indeterminada, a existencia do mercurio, a voltar muitas vezes á pesquiza dos cyanuretos, para indagar por um processo especial da existencia do cyanureto de mercurio, que, como já disse, é um veneno cyanico quando ingerido em dóse massiça e um veneno mercurial quando administrado em dóse fraccionada. Para obviar esse inconveniente, para que o chimico legista possa pesquizar commodamente o cyanureto de mercurio, logo em seguida á pesquiza dos cyanuretos alcalinos, eis como se pronuncia aquelle nosso collega :

« Si aquecermos a solução de chlorureto de ammonio com a de cyanureto de mercurio, forma-se chlorureto duplo de mercurio e ammonio e cyanureto de ammonio. Esta reacção é devida á grande volatilidade do cyanureto de ammonio, que é recolhido no liquido distillado. Esta mesma reacção é muito accelerada pela presença do acido tartarico, mas nesse caso o cyanureto de ammonio apenas formado é decomposto por esse acido, que apodera-se da ammonia pondo em liberdade o acido cyanhydrico que distilla. Tomando por base essa reacção, imaginámos o nosso processo : Depois de termos pesquizado os cyanuretos alcalinos, distillando o liquido suspeito acidulado pelo acido tartarico, juntámos a esse liquido chlorureto de ammonio, e procedendo a nova distillação, recolhêmos separadamente o novo producto distillado, que deve conter o acido cyanhydrico proveniente do cyanureto de mercurio.

« Procedendo desse modo pudemos pesquizar consecutivamente com o mesmo apparelho todos os cyanuretos simples toxicos, o que não deixa de ser de grande vantagem e commodidade

para o chimico legista, visto tornar-se a pesquiza mais uniforme. »

Sonnescheim emprega o methodo seguinte : elle esgota as materias suspeitas pelo alcool ; evapora até residuo secco, que dissolve n'agua, e divide depois a solução em duas partes. Distilla uma com acido sulphurico concentrado e addicionado em quantidade sufficiente para obter uma solução a 1/5 ; e no liquido distillado pesquiza o acido cyanhydrico. A outra porção elle aquece em uma retorta com acido chlorhydrico e chlorureto de potassio, expelle o chloro da mistura, ajunta agua e precipita o mercurio pelo ouro metallico, seja por substituição ou por electrolyse.

TERCEIRA CLASSE

Venenos neuroticos

Assim se chamam aquelles que exercem acção especial sobre o systema nervoso ; dividem-se, como já disse, em periphericos e centraes. Os primeiros correspondem aos paralyso-motores de Rabuteau e comprehendem o curare, a fava de Calabar, o aconito e a cicuta, e seus principios activos.

Comquanto estes tres ultimos sejam mais importantes pela frequencia maior de seu emprego como agentes medicamentosos e toxicos, me occuparei mais particularmente e com mais desenvolvimento do curare, por ser um veneno curioso e activissimo, preparado pelos selvicolas do norte do Brazil (e tambem das Guyanas), e cujo estudo interessa naturalmente mais de perto á toxicologia brazileira ; tanto mais quanto sobre esse estudo reina grande confusão entre os autores estrangeiros, na parte que se refere á composição e preparação do veneno, como a algumas de suas propriedades chimicas e dynamicas. A este

respeito existem já trabalhos muito interessantes e dignos de attenção, feitos entre nós, quer no Museu Nacional pelo Dr. J. B. de Lacerda, em collaboração com o fallecido professor Couty, quer na Faculdade de Medicina da Capital, pelo Dr. Ribeiro Guimarães, quando preparador da cadeira de materia medica e therapeutica.

Folgo de consignar aqui o resultado desses trabalhos, que vieram trazer muita luz ao estudo do curare, e fazem honra a seus autores e á sciencia medica brazileira.

Envenenamento pelo aconito e pela aconitina

O nome de aconito pertence a varias especies do genero *aconitum* (fam. das Rainunculaceas). Ellas são quasi todas venenosas, mas em gráos differentes; as mais activas e perigosas são o *Ac. lycoctonum* (aconito mata lobo), o *Ac. ferox* que se encontra nos paizes quentes, notavelmente na India, e o *Ac. napellus*, cultivado na Europa pela belleza de suas flores. Conhece-se mais o *Ac. anthora*, que é mui pouco toxico, segundo Schroff; o *Ac. paniculatum*, que é quasi inerte segundo Flemming; o *Ac. heterophyllum*, que não é toxico; o *Ac. multifidum* e o *Ac. rotundifolium*, cujas raizes são comestiveis; o *Ac. septentrionale*, cujas folhas servem de alimento aos Laponios.

De todas estas especies é o *Ac. napellus* o mais empregado, e constitue o aconito official. Tem occasionado algumas vezes envenenamento nas mesmas circumstancias que a cicuta e certas solaneas virosas, isto é, por descuido ou engano, pela semelhança que offerecem algumas de suas partes com as de plantas de uso ordinario: as folhas da cicuta com as da salsa hortense, os fructos da belladona com as cerejas, e a raiz do aconito com a do nabo ou rabano, donde veiu o nome da especie *napellus*, que significa pequeno nabo. Suas folhas assemelham-se ás do aipo.

Em outros casos, esses envenenamentos teem sido devidos a prescripções imprudentes, erros de posologia e de applicação das respectivas formulas. E' sobretudo na Inglaterra que se tem observado o maior numero de factos de aconitismo agudo, quer accidentaes quer criminosos, seja com o pó da raiz de aconito, seja com a sua tintura, que é venenosa mesmo em dóse bastante fraca; sem que se possa dar credito á historia, mais que inverosimil, a que se refere Fonsaggrives, de moças que se diz terem morrido por trazerem á cintura um ramo de flores de aconito.

O Dr. Jules Bassot [1] apresenta uma serie de 11 observações de envenenamento pelo aconito e pela aconitina, dos quaes sete relativos a accidentes, tres por motivos de suicidio e um de homicidio. Destes 11 casos, afóra o de homicidio, sómente tres foram fataes: o de um pharmaceutico que suicidou-se tomando de uma vez 8 grãos de aconitina allemã; o de outro individuo a quem foi prescripta a dóse imprudente de 20 a 60 gottas de uma solução de 0,2 % de aconitina allemã, de hora em hora, sendo que por maior infelicidade, foi aviada aconitina franceza, muito mais activa. O terceiro facto, finalmente, refere-se a uma mulher, que matou-se ingerindo a dóse brutal de tres chicaras (das de chá) de tintura de aconito. Dos demais casos terminados pela cura, alguns foram benignos, como por exemplo o de um envenenamento produzido por fricções com uma pomada composta de 15 grammas de banha e 5 centigrammas de aconitina. Outros, porém, foram graves, entre elles o de uma mulher em quem se applicou uma injecção hypodermica de aconitina, por engano com a morphina e na dóse que esta costuma ser empregada; o de outra mulher que tomou de uma vez cinco pilulas de aconitina com $^1/_4$ de milligramma em cada uma, sendo a prescripção para tomar cinco por dia, uma de cada vez, o que mesmo assim poderia occasio-

[1] E'tude médico-legale de l'empoisonement par l'aconitine — 1889.

nar phenomenos de intoxicação, porque em outro caso uma mulher achou-se envenenada com essa dóse tomando-a separadamente. Finalmente um individuo que para curar-se de uma nevralgia rebelde ingeriu no espaço de uma noite umas 18 pastilhas de Wyeth, contendo cada uma 1/260 de aconitina, esteve em risco de morte.

A aconitina é, pois, um dos venenos mais energicos do reino vegetal. Os antigos davam-lhe por isso o epitheto de *pardialankes* (mata panthera). Uma de suas especies ainda é conhecida pelo nome de mata lobo.

Dizem alguns historiadores que Calpurnio Bestia, um dos exploradores de Catilina, matou suas mulheres com aconito.[1]

A mythologia grega faz provir esta planta da espuma do Cerbero, e o Dr. J. Bassot a cita como fazendo parte dos venenos de Medéa. (?) Elle diz mais, que o aconito entrava juntamente com a cicuta na composição dos preparados de Locusta; que os Scythas e os Gaulezes serviam-se della para envenenar suas armas; que o *Acon. ferox* é a mais toxica de todas as especies deste genero, e é por isso o veneno typico dos indios, que o empregam com o nome de *bish* para hervar suas flechas.

Além dos casos em que a tintura destinada a uso externo tem sido ingerida em quantidade notavel, Tardieu cita o facto do Dr. Male (de Birminghan), que morreu envenenado por ter tomado 80 gottas da referida tintura, em dez dóses, no espaço de quatro dias, sendo que a maior dóse tomada de cada vez não excedeu de 10 gottas; Rabuteau refere um caso de morte devida a 25 centigrammas de extracto fresco de aconito. Taylor indica a quantidade de quatro grammas da raiz como a dóse minima que tem produzido accidentes mortaes.

Finalmente, na idade média sacrificavam-se os criminosos com um preparado desta planta.

[1] Outros attribuem estes factos ao emprego do arsenico.

O aconito napello é um veneno geral ; não se conhece quasi especie animal superior ou indifferente aos seus effeitos ; assim, mata os bois e as cabras nos pastos em que elle nasce espontaneamente. O nome de *lycoctonum* (mata lobo) dado a uma das especies do aconito, faz crer na sua acção toxica sobre este animal. Os gatos não são menos impressionaveis ; os roedores e outros estão no mesmo caso, pelo que se emprega o pó da raiz do aconito incorporado á manteiga, como meio de destruição dos ratos e tambem dos persevejos.

As gralhas são singularmente tolerantes em relação aos pombos e ás gallinhas, que são mais susceptiveis.

Das curiosas experiencias a que procedeu o Dr. P. Wagner na Universidade de Dorpat, relativamente á dóse mortal por kilo de cada animal, em diversas especies póde-se tirar a conclusão seguinte : « Quanto mais elevado se acha collocado o animal na serie zoologica menor é a dóse necessaria para determinar a morte. »

O aconito é uma planta vivaz, que cresce principalmente nos bosques e nos prados, e deve suas propriedades medicinaes e toxicas a um principio activo, alcalino, chamado aconitina [1] assignalado pela primeira vez por Brandes em 1819, depois estudado por Geiger e Hesse [2], Berthemot (?), Stahfschmidt, Morton, Schroff, Hottot e Liegeois, mais recentemente por Duquesnel e Grehant, que o obtiveram em estado de pureza, em 1870. E' um veneno terrivel comparavel á cicutina e á nicotina segundo uns, á digitalina segundo outros, a tal ponto que cinco milligrammas podem matar um adulto ; Pereira cita o facto de uma mulher, que escapou de morrer só com um milligramma de aconitina, que é dóse toxica para um cão.

[1] Não é acceita por todos a natureza alcalina deste corpo, porquanto Duquesnel acredita que é uma glycoside com a formula $C^{27} H^{40} Az0^{10}$, e A Wright e Luff o consideram o ether monobenzoico da aconitina, com a formula $C^{46} H^{39} Az0^{22}$.

[2] Segundo Fonsagrives e outros, foram estes os descobridores da aconitina em 1833 ; talvez a tivessem primeiro isolado e melhor estudado, conforme pensam alguns.

Este alcaloide existe em todas as partes do vegetal, porém é a raiz que encerra maior proporção.

Demais, cumpre notar que existem varias qualidades de aconitina, das quaes uma preparada na Allemanha por Merck nem merece bem esse nome, porque sua actividade é 20 a 30 vezes menor do que a do verdadeiro alcaloide, que sómente era conhecido até pouco tempo no estado amorpho. Foi em 1860 que Groves extrahiu do aconito nap. um alcaloide crystallizado, emquanto na França só em 1871 Duquesnel a póde obter isolada neste estado, ora mais ordinariamente, sob a fórma de crystaes rhombicos, ora mais raramente, em crystaes prismaticos monoclinicos.

Ha pois quatro variedades de aconitina, que, segundo Duquesnel, são as seguintes em ordem de actividade:

1ª, aconitina crystallizada de Duquesnel; 2ª, dita amorpha do Codex (proc. Hottot); 3ª, dita franceza do commercio, e 4ª, dita allemã ou de Merck. [1]

Além da aconitina, e comquanto não exista analyse completa do aconito, sabe-se que esta planta encerra outros principios activos, a saber: a *napellina*, *nepalina* ou *pseudoaconitina*, extrahida especialmente do *Ac. ferox*, chamado aconito de Nepaul, a *aconellina*, descoberta em 1864 por Smith (de Edimburgo), que parece identica á precedente, a *acolyctina* ou *lycaconitina* obtida por Huschsmann, em 1865, do *Ac. lycoctonun*, donde por contracção das duas palavras o nome dado a esse principio. O aconito encerra tambem muito provavelmente um oleo volatil acre, ainda não isolado e um acido denominado aconitico, com o qual estão combinados aquelles alcaloides na planta.

[1] Além destas, Julio Bassot menciona no seu trabalho a aconitina ingleza de Morson, e a de Friedlander, que elle affirma ser 170 vezes menos activa do que a de Duquesnel, notando-se mais que da experiencia que refere, feita em pardaes com diversas variedades de aconitina, resulta que, ao menos nestes passaros, a aconitina franceza do commercio se mostra menos activa do que a allemã, de Merck.

Finalmente, a actividade toxica do aconito varia muito conforme as suas fórmas pharmaceuticas e seu modo de preparação ; em todo caso, seus effeitos, nas dóses toxicas, são ordinariamente muito rapidos.

Symptomas ; signaes clinicos

Nos casos observados na especie humana, os effeitos de uma dóse toxica de aconitina começam em geral no fim de uma hora a hora e meia, por tremores nas extremidades, acompanhados de vomitos e lypothimias; depois sobreveem caimbras dolorosas, e entorpecimento na face, nos labios e nos membros, devido a uma depressibilidade muscular geral. O doente queixa-se de uma forte sensação de aperto na cabeça, as pupillas são muitas vezes, porém nem sempre, dilatadas ; o rosto é pallido, a respiração e a phonação difficeis, as pulsações cardiacas tumultuosas, rapidas e nimiamente fracas ; a pelle, e sobretudo as extremidades, frias e cyanoticas ; finalmente, manifesta-se um estado de angustia e agitação extrema a que se segue a morte, ora por asphyxia, ora por syncope.

Si em vez do aconito for a aconitina a substancia ingerida, ella determinará uma dôr ardente na boca, no esophago e no estomago, salivação, nauseas, eructações, colicas, e mais tarde uma sensação de calor geral com rubor na face ; no fim de uma hora manifestam-se formigamentos com contracções fibrillares, ou então comichões intensas e outras sensações estranhas, que precedem a anesthesia geral.

Depois apparecem dôres lancinantes no trajecto do primeiro ramo do trigemeo, cephalalgia, vertigens, zunido nos ouvidos, photophobia, ambliopia, dilatação de pupillas e perda dos sentidos. As pulsações cardiacas, que se acceleram um pouco a principio, logo depois demoram-se, tornam-se cada vez mais lentas, irregulares, e chegam a parar completamente em

diastole. A respiração retarda-se desde o começo ; torna-se mais profunda e laboriosa e cada vez mais lenta, até cessar tambem. A temperatura do corpo baixa gradualmente. O enfraquecimento muscular com sensação de rijeza nos membros, seguido de paralysia dos mesmos, tornam os respectivos movimentos quasi impossiveis, e os individuos quasi immoveis. A voz se extingue, a prostração é extrema ; sobrevem grande anciedade, com cyanose, que põe termo aos phenomenos asphyxicos.

O Dr. J. Bassot assignala em uma de suas observações um symptoma particular, de que nenhum autor falla: é uma especie de pseudo-hydrophobia. Além disso, diz elle que a aconitina, introduzida entre as palpebras, produz uma viva irritação com rubor, lacrimejamento e contracção muito passageira das pupillas. Sobre as mucosas, sobre a pelle denudada por um vesicatorio no tecido cellular sub-cutaneo, ella provoca uma sensação de ardencia ou comichão viva e persistente. Partilha com a veratrina a propriedade esternutatoria ; as menores particulas que penetrem no nariz occasionam espirros repetidos e dôr de garganta ou uma espectoração abundante. Na boca determina uma sensação de agulhadas e formigamento com salivação, analogamente ao que se produz com a raiz de pyrethro.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

Muito pouco ha que dizer a este respeito, porquanto as lesões que teem sido assignaladas nada apresentam de caracteristicas, e podem faltar completamente, conforme se tem verificado em experiencias sobre animaes. Cita-se, por exemplo, a congestão dos pulmões e das meningeas, a distensão e flaccidez do coração, contendo um sangue fluido ; todos estes phenomenos são communs a outros envenenamentos.

O mesmo pelo que respeita aos que são devidos á acção de contacto. Com certas preparações de aconito póde-se observar uma inflammação, em grão variavel, da mucosa gastro-intestinal e que nada tem de particular.

Mecanismo da acção toxica

Nada é mais discutido ainda hoje, diz Gubler, do que a acção da aconitina sobre o systema nervoso. Eis sobre este assumpto o estado actual da sciencia:

Na opinião de Harley e Fottergill, a aconitina obra sobre o bulbo rachidiano á feição da strychnina, affectando especialmente uma zona comprehendendo as raizes dos nervos vago, hypoglosso e espinhal, para dahi attingir, porém mais fracamente, a origem do 3º par.

Outros autores (Hunter, Mackensie, Franceschini, Laborde, Sydney Ringer, Murrell, etc.) admittem que esse alcaloide determina a paralysia dos nervos sensitivos, e para o primeiro destes autores tambem a das raizes posteriores dos nervos espinhaes.

Guillaud (Th. de Montpellier, 1874) parece ter estudado a fundo esta questão, e das experiencias proprias que fez concluiu admittindo a theoria de Liegeois, segundo a qual a aconitina obra primeiramente sobre o systema nervoso central, exaltando a principio sua propriedade excito-motriz, paralysando-a depois. Em seguida acredita elle que este veneno paralysa successivamente os nervos sensitivos, os nervos secretores, os nervos motores, o systema nervoso sympathico e os musculos. E' sómente por intermedio do bulbo que elle affecta a respiração e o coração. Quanto á natureza desta acção especial exercida sobre o systema nervoso, nada se sabe de positivo ; Guillaud presume que não se trata aqui provavelmente de uma desordem vaso-motora, porém de uma perturbação nutritiva (ext. de J. Bassot).

Ainda mais importantes do que as experiencias de Guilland sobre o assumpto parecem os trabalhos physiologicos de Paulo Wagner, executados sob a direcção de Dragendorff e Jürgens, na Faculdade russa de Dorpat; elle serviu-se da aconitina crystallizada de Duquesnel e a empregou sobre uma serie de animaes de diversas classes da escala zoologica: mammiferos, aves, reptis, batracios, entre os invertebrados as tenias, e finalmente desceu até aos pequenos organismos unicellulares. Eis as conclusões a que chegou o Dr. Wagner:

1.ª A aconitina não é um veneno do protoplasma.

2.ª As perturbações respiratorias occasionadas pela aconitina teem sua origem em primeira linha em uma excitação dos feixes centripetos do nervo vago, em segundo logar em uma paralysia do proprio centro respiratorio.

3.ª As penultimas extremidades do vago cardiaco são rapidamente paralysadas, ao passo que as ultimas extremidades, isto é, os ganglios cardiacos de parada são primeiramente excitados e depois paralysados.

4.ª A aconitina diminue a velocidade do sangue nos orgãos da circulação. O centro motor da dilatação pupillar é tambem primeiro excitado, depois paralysado.

Segundo Laborde, a aconitina actua de modo predominante sobre a porção bulbar espinhal do myeloencephalo, e consecutivamente sobre o grande sympathico, por intermedio do qual exerce uma influencia mais ou menos profunda sobre as principaes funcções da economia; dahi, na sua opinião, a morte sempre por asphyxia. Hottot e Liegeois, segundo Nothnagel e Rossbach, acreditam que a aconitina exerce sua acção sobre a medulla, ao passo que em Dujardin Beaumetz se lê que esses autores, bem como Hirtz, Gubler e outros, a consideram um veneno cerebral.[1]

[1] Não é isto o que diz o Dr. J. Bassot sobre a opinião daquelles dous experimentadores; para elles a aconitina exerce sua acção primeiramente sobre o cerebro e os centros nervosos (e não sómente sobre a medulla), e depois sobre os nervos periphericos.

Para a maior parte dos autores, porém, ella obra como um paralyso-motor, seja exercendo sua acção sobre a porção cervical do grande sympathico, e sobre os ganglios auto-motores do coração, como acredita Aschsharumow, ou seja, como pensam outros (Grehant, Rabuteau, etc.), sobre as extremidades periphericas, ou as placas terminaes dos nervos motores. E' mesmo esta a opinião mais geral sobre o mecanismo da acção toxica deste alcaloide, justificando assim a classificação de Rabuteau a respeito deste veneno.

Tambem divergem os autores quanto ao modo de considerar a acção da aconitina sobre o centro circulatorio. Assim, alguns, como Lewin e Rosenthal, admittem que ella o paralysa directamente por uma acção especial e primitiva, sendo o cerebro sempre respeitado, ao passo que outros, como Harley, sustentam que ella não impressiona este orgão sinão secundariamente, depois de ter occasionado a asphyxia. Rabuteau attribue este resultado à paralysia do pneumo-gastrico, que deixa de moderar as contracções cardiacas, e á dos ganglios auto-motores respectivos, o que as torna muito fracas.

Tratamento

Apoz a administração de um emetico, ou de applicações mecanicas que o substituam, deve-se recorrer ao tannino, ou algum hydroleo rico deste principio, que precipite a aconitina. Tem-se aconselhado igualmente o emprego da tintura de iodo, ou melhor, da solução de iodureto de potassio iodurado, que tambem precipita o alcaloide.

O tratamento ulterior deve ser baseado no emprego de excitantes, taes como o vinho e outros alcoolicos associados a uma infusão de plantas aromaticas e antagonistas da natureza da atropina e da digitalina, manejada com a maior prudencia.

Póde-se recorrer tambem à respiração artificial, comquanto não tenha aqui outro valor mais do que o de um meio auxiliar

e indirecto, excepto para Laborde, que reputa-o um recurso precioso e legitimamente indicado, de accordo com a sua doutrina sobre o mecanismo da morte nestes casos.

Pesquiza toxicologica; signaes botanicos e chimicos

O aconito officinal reconhece-se pelos seguintes caracteres: sua raiz é carnosa e fusiforme ou antes napiforme, fornecendo radiculas em toda a sua superficie. As folhas são alternas, longas e decompostas em lobos profundamente divididos, lineares, de côr verde escura e brilhantes na face superior. As flôres são em cachos, longamente pedunculadas; o calix, de côr azul ferrete ou branco formado de cinco sepalos, dos quaes o posterior cobre os lateraes e tem a fórma de um capuz; a corolla, de côr azul, é composta de 8 petalos, dos quaes os 3 inferiores abortam muitas vezes e só vingam 5: os superiores são estreitos e terminados em uma especie de pequeno sacco. O fructo é um folliculo proveniente do desenvolvimento de 3 a 5 carpellas, encerrando sementes numerosas, de superficie enrugada.

Nas pesquizas toxicologicas relativas a este envenenamento, diz Dragendorff, cumpre distinguir os casos em que se trata da aconitina pura, e da aconitina impura ou allemã chamada, ou ainda da propria planta que os fornece, ou seus preparados pharmaceuticos.

Afóra os caracteres botanicos da planta, já descriptos, e para os casos em que o exame versar sobre ella, em todos os mais procede-se no sentido de pôr em evidencia as propriedades e reacções chimicas que podem caracterisar os seus principios activos ou revelar a sua presença na composição dos referidos preparados.

Cumpre, porém, notar que a aconitina resiste muito pouco aos phenomenos da putrefacção. Ella não se acha sinão muito excepcionalmente no sangue, sem duvida por causa de sua alterabilidade em presença dos alcalis; encontram-se apenas traços em

certos orgãos (pulmões, coração, baço, centros nervosos, sobretudo a medulla). Os rins e a urina tambem encerram mui pequena quantidade. E' principalmente na materia dos vomitos, nas paredes e no conteúdo do tubo digestivo que a aconitina deve ser de preferencia procurada. Portanto, são especialmente estas materias que devem servir para a pesquiza deste alcaloide, e onde se póde esperar encontral-o em quasi sua totalidade, si a morte seguiu-se de perto á absorpção do veneno. Rabuteau aconselha para isolar dellas a aconitina, sem distincção de pureza ou qualidade commercial, o methodo de Stass.

Dragendorff mesmo parece recommendar indirectamente este methodo, quando diz que para a separação deste alcaloide é de toda conveniencia esgotar immediatamente as substancias suspeitas pelo alcool, juntando um pouco de acido tartarico e, depois de eliminar por distillação o excesso do alcool, alcalinisar o liquido, de preferencia com bicarbonato de sodio.

O Dr. Julio Bassot propõe o methodo de Stass modificado por Otto.

Quanto ás propriedades e reacções peculiares a estes alcaloides, ninguem melhor do que o professor de Dorpat parece tel-as estudado e descripto, porisso o acompanharei nesta exposição, resumindo.

A aconitina é um corpo solido, branco, inodoro, de sabor amargo e picante particular, crystallizavel, como já disse, em pequenas laminas rhombicas, ou em prismas do systema monoclinio; é insoluvel n'agua, mesmo a 100°, na glycerina e nos oleos de petroleo, bastante soluvel no alcool, no ether, na benzina e no chloroformio.

E' uma base fracamente alcalina, porém forma saes perfeitamente definidos com os acidos. Pela acção dos acidos mineraes diluidos a quente, perde uma molecula d'agua e se transforma em apoaconitina, analoga á apomorphina.

A aconitina pura não dá reacções coloridas com o acido sulphurico, nem com este acido e o assucar, nem com o acido

phosphorico; porém, nas soluções levemente aciduladas pelo acido acetico, em que ella exista até á minima proporção de $^1/_{200}$ de milligramma, forma com o iodureto de potassio uma combinação crystallina, que se obtem facilmente seccando a mistura e tirando ao residuo o excesso de iodureto de potassio por meio de uma gotta d'agua. Esses crystaes, vistos ao microscopio, teem a fórma de pequeninas laminas ou tabulas.

Evita-se a confusão da aconitina pura com a quinidina, pelas reacções coradas desta ultima, seu sabor amargo, etc.

Além disso, aquelle alcaloide precipita tambem com muita facilidade em soluções muito diluidas pela agua iodada, pela agua bromada, pelo bromureto de potassio bromado, pelo iodureto duplo de potassio e mercurio, pelo chlorureto de ouro, pelos acidos phospho-molybdico e phospho-tungstico, pelo acido per-iodico e pelo tannino.

Agora, quanto á aconitina impura ou allemã (commercial): Aquecida com precaução em um vidro de relogio com um ou dous centim. cub. de acido phosphorico officinal, torna-se pouco a pouco avermelhada, depois rôxa, si se continúa a aquecer com as mesmas cautelas (agitando a mistura e soprando por cima). Segundo Otto, a digitalina commercial e a delphinina comportam-se do mesmo modo, mas distinguem-se, porque estas em solução sulphurica coram com a agua bromada, e aquella não.

O acido sulphurico concentrado dá um liquido amarello, que carrega-se mais no fim de um a dous minutos; passa depois, conforme a quantidade do alcaloide, á côr parda avermelhada, e por ultimo, no fim de 24 horas, á còr arroxeada. O liquido torna-se logo ròxo si a mistura é aquecida. Si o acido for diluido, o resultado será menos patente e póde mesmo falhar si a diluição for grande.

O acido phospho-molybdico dá um precipitado cinzento, que torna-se lentamente azulado com o tempo e rapidamente pela addição da ammonia.

O iodureto duplo de potassio e mercurio dá um precipitado branco, que, aquecido até seccura, torna-se vermelho; aquecido com acido azotico toma logo esta ultima côr. Tratado a frio pelo peroxydo de baryo e acido sulphurico, cora em amarello, e si se aquece, em vermelho (Duquesnel).

O acido sulfo-molybdico (reactivo de Fröhde) dá uma côr amarella escura, que desmerece pouco a pouco.

As soluções de aconitina commercial precipitam igualmente pela tintura de iodo, pelo chlorureto de ouro, pelo iodureto de bismutho ou de cadmio e de potassio, e pelo tannino.

O bichlorureto de mercurio, o bichromato de potassio, o sulfocyanato de potassio e o acido picrico não precipitam a aconitina sinão em soluções concentradas; e o chlorureto de platina, nem mesmo nestas condições, diz Dragendorff. [1]

Este autor recommenda tambem muito a experimentação physiologica como meio de distinguir a aconitina, sem dizer, entretanto, qual é a sua propriedade physio-pathologica ou physio-toxica caracteristica; e nem se encontra phenomeno algum da symptomatologia deste envenenamento que possa servir de base ou *criterium* para essa deducção.

De facto, Laborde e Duquesnel pretendem que se póde tirar partido do ensaio physiologico, mas não fornecem indicações claras e satisfactorias para chegar-se á caracterisação do veneno, não inspirando bastante confiança o methodo por elles seguido nas suas experiencias, e que consistiu no confronto dos phenomenos apresentados ao mesmo tempo, por duas rãas submettidas, uma á injecção de uma solução de aconitina pura, contendo apenas uns 0,0003 de alcaloide, e outra á injecção de quantidade igual do principio toxico extrahido das visceras a examinar. O parallelismo da acção das duas substancias e a morte dos animaes pouco mais ou menos no mesmo tempo

[1] Contra a opinião geral dos autores, que apontam este reactivo como precipitando a aconitina em amarello.

constituem, na opinião de Laborde e Duquesnel, uma prova de que esse veneno é a aconitina.

Não contentes, porém, com essa observação, elles assignalaram como podendo servir para caracterisar este alcaloide a acção que elle exerce sobre o rhythmo e as pulsações cardiacas. Esta acção, que foi representada em traçados graphicos pelos dous experimentadores, consiste essencialmente no augmento da amplitude da pulsação, que dobra quasi a linha de ascensão do traçado, e na acceleração dos batimentos cardiacos no periodo de excitação. Notam-se além disso intermittencias francas e assiste-se assim a perturbações que traduzem uma verdadeira ataxia cardiaca, segundo a expressão empregada por Laborde.

Em um periodo mais adeantado, a acceleração das contracções do coração póde ir até uma especie de tetanização mais ou menos passageira. A intervenção prévia do curare e da atropina impedem a aconitina de exercer esta influencia sobre o coração.

Quanto á acção mydriatica da aconitina, elles reconhecem que não serve de prova, que é uma indicação de pouco valor, porquanto outros alcaloides gozam della no mesmo ou em maior gráo.

Não tratarei das reacções dos outros alcaloides do aconito, pela confusão que ainda reina a respeito de sua verdadeira natureza e composição. Assim, por exemplo, Dragendorff distingue a *napellina* da *nepolina*, que Fonssagrives considera identicas.

Para este autor a propria aconellina parece identica áquellas duas, das quaes o professor allemão considera distincta.

Por outro lado, Dragendorff diz ter extrahido do *Acon. lycoctonum*, não um, porém dous alcaloides, que elle denominou *lycaconitina* e *myoctonina*, dando como producto de decomposição de ambas (pela acção de uma lixivia fraca de soda) a *lycoctonina*, que lembra, mais do que aquelles dous nomes, a especie progenitora. Ainda mais, não se sabe si a lycaconitina

é, como parece, a *acolyctina*, assignalada por Fonssagrives nesta mesma especie.

Finalmente, alguns autores indicam como alcaloides claramente definidos e bem estudados do aconito, além da aconitina, e da pseudo-aconitina, a *picro-aconitina*, que outros nem mencionam.

Envenenamento pela cicuta e pela cicutina

Dá-se vulgarmente o nome de cicuta a diversas plantas toxicas pertencentes aos generos: *Conium*, *Cicuta* e *Æthusa*, da fam. das Umbelliferas ; a cada um destes generos corresponde uma especie determinada, mais conhecida no uso medicinal, e vem a ser o *Conium maculatum*, que é a cicuta manchada, grande cicuta ou cicuta officinal ; a *Cicuta virosa* ou *cicutaria aquatica* e a *Æthusa cynapium*, que é a pequena cicuta ou cicuta dos jardins.

Rabuteau, Cornevin e Dujardin Beaumetz ajuntam a estas tres especies uma quarta do genero *phellandrium*, ou *œnanthe* segundo outros: o phellandrium aquaticum ou œnanthe phellandrium (phellandrio aquatico ou funcho d'agua), que é muito menos activo e toxico do que as outras, ao menos para o homem. Segundo este ultimo autor, ella é muito perigosa para certos animaes, e mesmo mortal para os cavallos, comquanto se leia a este respeito informação contraria em Fonssagrives, que aponta os cavallos, os carneiros e os coelhos como exemplos de tolerancia relativa para toda a cicuta, sem fallar das cabras, que parecem refractarias á sua acção.

Tardieu e Cornevin mencionam mais outra planta venenosa desta familia : o *Œnanthe crocata*, que não é propriamente uma cicuta, mas cujo rhizoma tuberoso e amarello assemelha-se á da cenoura ; é por isso conhecida na Europa por cenoura brava ou selvagem *(navet du diable)*, cujo estudo

toxicologico foi já o objecto de uma memoria importante escripta pelo Dr. Bloc, em 1873, em que este autor registra 48 casos de envenenamento accidental, produzido pela ingestão desta umbellifera. Já muito antes, em 1845, Toulmouche havia referido o caso de uma mulher, que para se desembaraçar de seu marido, tentou fazel-o comer uma sopa preparada com aquellas raizes, cujo gosto acre, porém, o advertiu em tempo da sinistra intenção.

A cicuta virosa, por sua vez, tem uma raiz volumosa, esbranquiçada e carnosa, napiforme, offerecendo interiormente lacunas cheias de um succo amarellado, amargo, que tem occasionado na especie humana enganos fataes, pela confusão facil na apparencia dessa raiz com algumas outras comestiveis, particularmente com o aipo (Cornevin).

Outros enganos, igualmente fataes, teem-se observado entre as verdadeiras cicutas e alguns vegetaes usados como condimento na nossa alimentação, especialmente a salsa da horta, cujas folhas se confundem facilmente com as das umbelliferas toxicas. O mesmo, porém, não se póde dizer do agrião, cuja pretendida semelhança com as cicutas é, sem o menor fundamento, motivo de preoccupação geral do povo entre nós.

As tres primeiras especies de cicuta, que são as mais importantes, são todas muito venenosas, tanto mais quanto crescem em um clima mais quente, dotadas pouco mais ou menos do mesmo grão de actividade toxica, e muito faceis de se confundirem entre si pelos caracteres botanicos, cuja descripção farei mais adeante; entretanto, considera-se como a mais energica das tres a cicuta virosa; em seguida a grande cicuta e por ultimo a pequena cicuta.

Todas tres são conhecidas desde a mais remota antiguidade, tendo sido a cicuta virosa, segundo uns, e segundo outros a grande cicuta, o veneno propinado a Socrates e a Phocion, e que era administrado nessa época entre os Gregos, mais pro-

priamente entre os Athenienses e os habitantes da Massilia, como meio de execução judicial. Nesta ultima localidade, diz Valerio Maximo que era fornecida uma bebida preparada com cicuta àquelles que obtinham do Senado permissão para se matarem.

Tournefort, por seu lado, affirma que na ilha de Ceos havia uma lei que ordenava a propinação da cicuta aos que passassem dos 60 annos, pela insufficiencia dos recursos de alimentação para prover á sua subsistencia.

Fóra os casos mencionados, as circumstancias nas quaes estas plantas teem occasionado envenenamentos são pouco variadas, e limitam-se a abusos ou enganos no emprego de certos preparados medicinaes, em que entra sobretudo o extracto de cicuta, cuja posologia é arriscada e infiel, pelas differenças de actividade das respectivas plantas, conforme a sua especie, idade, as condições telluricas de seu crescimento, etc., e até o modo de preparação do extracto; pelo que considera-se em França extracto officinal o obtido com o succo depurado.

Da grande cicuta, quando verde, todas as partes aereas são venenosas; notando-se, porém, que as folhas são mais perigosas antes da floração do que depois, attendendo a que o principio toxico emigra então em grande parte para o fructo; este é mais activo antes da sua maturidade do que depois. A raiz encerra apenas quantidades minimas dos alcaloides da planta. A cocção tira as propriedades deleterias desta umbellifera, e Plinio diz mesmo que se póde comel-a guizada.

Das diversas especies de cicuta é sómente a grande cicuta que deve suas propriedades e acção toxica ao alcaloide liquido e volatil, que em todas as obras de chimica é denominado cicutina, conina ou conicina, [1] descoberto e isolado pela

[1] Os dous ultimos nomes conveem mais a este alcaloide, porque derivam naturalmente do genero botanico *(conium)*, onde existe e donde é extrahido; a denominação de cicutina deveria ser reservada para o alcaloide toxico da cicuta virosa, o qual ainda não foi sufficientemente estudado e parece não ser bem conhecido; todavia Ankum e de Böhm deram-lhe o nome de *cicutoxina*, para distinguil-o daquelle, assim como chamaram *cynapina* ao principio activo da pequena cicuta (Æthusa cynapium) (Chandellon).

primeira vez, em 1827, por Brandes segundo uns, por Giescke segundo outros. [1]

Esta especie de cicuta encerra mais, além da conicina, a *methylconina*, quasi tão activa como ella; a *ethylconina* e a *conhydrina*, que são reputadas menos energicas. Ainda mais, as analyses teem revelado na composição desta planta um acido particular chamado *coneico*, um oleo volatil *(conylena)*, ao qual deve a planta o seu cheiro especial; resina, materia corante, albumina, lenhoso e saes.

Diz Tardieu que não conhece facto algum bem averiguado, de envenenamento pela cicutina; em um caso em que se suspeitou o emprego criminoso deste alcaloide na Allemanha, e que foi submettido ao juizo e parecer do Collegio medico, Casper e Mithcherlich não reconheceram prova alguma decisiva da presença desse veneno. Entretanto Rabuteau e Chandellon referem um acto occorrido em Dessau, em 1861, relativo a uma mulher, por nome Luiza Berger, envenenada com este alcaloide por seu amante, o Dr. Hermann Jahn de Quellendorff. Os peritos Voley e Reissner acharam em suas pesquizas provas concludentes da existencia da cicutina no conteúdo do estomago e intestinos da victima; ella havia succumbido em poucos minutos á ingestão de 10 a 15 gottas daquelle terrivel toxico.

Nem tanto era preciso; posto que não seja bem conhecida a dóse de conicina necessaria para matar um homem, a julgar pelos resultados das experiencias feitas sobre os outros animaes, deve bastar uma quantidade minima, correspondente á dóse toxica de nicotina, cuja energia toxica, bem como a da cicutina, Christison julga comparavel á do acido prussico. Elle póde matar coelhos, gatos e cães em alguns minutos e até mesmo em alguns segundos, instillando-lhes entre as palpebras ou no fundo da boca algumas gottas de cicutina. Van Hasselt tambem considera

[1] Alguns chimicos attribuem a descoberta deste alcaloide a Geiger, que outros acreditam ter sido quem, em 1861, o obteve pela primeira vez no estado de pureza.

a dóse de 5 centigr. a 1 decigr. de conicina mortal para esses animaes, ao passo que Van Praag eleva esta dóse a 12 centigr. para os gatos e cães e a desce até 16 milligr. para os coelhos.

Entretanto, diz Chandellon que o nosso organismo é susceptivel de habituar-se a um veneno tão violento, e refere a observação de Andhouy, citado por Husemann, que chegou a administrar a um doente até 4 decigram. de uma vez, e pôde fazel-o tomar, sem accidentes, no espaço de 45 dias, 4 gram. desse alcaloide.

Symptomas ; signaes clinicos

Logo depois da ingestão de um preparado toxico de cicuta, em geral em menos de uma hora, os envenenados experimentam tonturas, vertigens, cephalalgia muito aguda, titubeação na falla e no andar, como si fossem ebrios. A's vezes, porém, não sempre, sobrevem uma anciedade precordial com violenta cardialgia, seccura da garganta, sêde intensa, dysphagia, acompanhadas de esforços inuteis e fatigantes de vomitos. A face torna-se pallida, a physionomia profundamente alterada, conservando-se ainda intacta a intelligencia ; os doentes perdem a falla e teem o olhar fixo, as pupillas a principio contrahidas, depois dilatadas, a vista turva e por vezes abolida, comquanto pareçam ainda ouvir.

Em seguida, movimentos espasmodicos e contracções tetanicas agitam os membros, continuando as lypothymias, que se repetem por intervallos ; depois uma especie de estupor se apodera dos doentes, nos quaes a respiração estertorosa parece o unico signal de vida ; o corpo resfria-se, a pelle apresenta-se em alguns pontos livida, a cabeça e mesmo outras partes incham, os olhos tornam-se salientes. Em alguns casos manifesta-se delirio furioso e convulsões epileptiformes, que terminam rapidamente pela morte no fim de 3, 4 a 6 horas.

Nada se sabe sobre a acção especial da conicina, sinão pelas experiencias feitas em animaes por Orfila, Christison, Rabuteau e outros toxicologistas, bem como pelas que alguns observadores corajosos e decididos praticaram em si mesmos e em outros individuos.

Em relação a estas ultimas lê-se no tratado de toxicologia de Chandellon que Dworzak, Heinrich e Dilluberger sentiram apoz a absorpção de 1/4 de gotta desse alcaloide ligeiros symptomas, traduzindo-se por ardencia na boca e na garganta, que parece ser arranhada, calor no rosto e na cabeça, cephalalgia. Após a ingestão de uma gotta experimentaram vertigem, fraqueza, desfallecimento, incerteza no andar, perturbações da vista com dilatação da pupilla, caimbras nos gastrocnemios e em outras massas musculares, acceleração, depois demora do pulso.

Earle e Wight accusaram os mesmos symptomas e ainda mais formigamento na pelle. Wight, além disso, ficou aphonico durante algum tempo.

Quanto ás experiencias sobre os outros animaes, pela descripção que se encontra em alguns autores, nomeadamente no livro de Gubler, vê-se que não ha differenças sensiveis a assignalar, sinão no que respeita á intensidade dos phenomenos, quer locaes, quer geraes.

No ponto em que a conicina é inoculada manifesta-se hyperhemia, e o animal accusa com gritos a dôr resultante da acção irritante do alcaloide, quando concentrado e livre; ella é devida, segundo Chandellon, á affinidade do veneno para as materias albuminoides e não se exerce com intensidade sinão sobre a conjunctiva e as mucosas de epithelio delgado.

Pouco tempo depois, o animal é acommettido de tremor e paralysia do trem posterior, com persistencia temporaria da sensibilidade, que por fim se embota e desapparece pouco a pouco. Sobreveem soluços e convulsões ordinariamente clonicas,

mas ás vezes tonicas affectando os membros, posteriores e tambem ás vezes os anteriores; pupillas geralmente dilatadas. Nota-se espuma espessa e sanguinolenta na boca. A respiração, cada vez mais lenta, pára afinal, emquanto o coração continúa a pulsar ainda por algum tempo, até á morte, que chega no fim de 3 a 50 minutos na maior parte dos casos.

A ordem em que apparecem estes symptomas, bem assim sua intensidade, não offerece regularidade alguma e póde-se dizer, de um modo geral, que ellas variam não sómente conforme a especie animal e as disposições individuaes, como tambem as dóses e a constituição chimica do alcaloide. Assim, um homem bem disposto e robusto, ricamente innervado, diz aquelle professor, resistirá muito mais do que outro enfraquecido por molestias, excessos venereos, ou outra qualquer circumstancia. Pretende-se tambem que a actividade muscular se oppõe aos effeitos toxicos da cicutina, e que uma criança turbulenta tem mais probabilidade de escapar, do que um homem sedentario e inactivo.

Essas differenças, porém, podem depender menos das condições indicadas do que da qualidade do alcaloide, que imprime um aspecto diverso na symptomatologia do cicutismo agudo, accentuando certos traços e modificando ou mesmo supprimindo outros. Ora predominam os phenomenos convulsivos ou de ataxia espinhal, outras vezes os phenomenos paralyticos, e a vida extingue-se sem lucta apparente; o collapso muscular sobrevem, assim como o estupor geral, sem ser precedido de grandes desordens da motricidade. Este ultimo caso se apresenta com a conicina de Christison, ao passo que o primeiro se observa com a de Morson, na qual, segundo Brown e Fraser, a analyse chimica demonstra uma forte proporção de methylconina.

Ora, os dous sabios inglezes notam justamente que a acção da methylconina se approxima da da cicutina de Morson e

se exerce mais sobre a medulla espinhal e menos sobre os nervos motores; é natural, portanto, que á presença deste derivado e sobretudo da elhyconicina, segundo Pelissard, deva o alcaloide de Morson as differenças pharmaco-dynamicas que o separam da conina de Christison.

Entretanto, ellas não são ainda satisfactoriamente explicadas só por esta circumstancia, porquanto a conina de Morson possue uma energia toxica muito inferior á conina de Christison, e demais, a methylconina determina em dóse fraca a paralysia nervosa e em dóse forte a paralysia espinhal, ao contrario do que se passa com a conicina de Morson, na qual, por isso, alguns admittem uma modificação molecular na constituição do alcaloide, ou a existencia de um principio particular, que poderia bem, na opinião de Brown e Fraser, não ser mais do que a ammonea.

Finalmente, outras conicinas pretendidas puras encerram tambem uma substancia resinoide, cujas propriedades se approximam das do curare (Vulpian).

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

Nos cadaveres dos individuos envenenados com a cicuta ou seu alcaloide, a putrefacção manifesta-se mais cedo; notam-se na superficie do corpo placas lividas, e por vezes manchas petechiaes, verdadeiras extravasações sanguineas lenticulares, que se encontram tambem interiormente, em diversos orgãos, como na superficie do coração e dos intestinos. Em quasi todos observam-se congestões passivas, por exemplo, nas meningeas, no cerebro, nos pulmões e no baço. O sangue é negro e fluido, apenas forma alguns grumos pouco consistentes no coração.

A mucosa gastro-intestinal apresenta em alguns casos manchas como que gangrenosas, constituidas por placas ecchymoticas. Dentro do estomago podem-se achar ás vezes restos de folhas, de hastes ou de raizes da cicuta, que, segundo Christison,

reconhece-se pertencerem a esta planta triturando em um gral com uma solução de potassa, para desenvolver o cheiro caracteristico da conicina. Mas, como bem diz Tardieu, este signal é muito incerto e não se póde esperar tirar partido delle quando se tratar de qualquer dos preparados pharmaceuticos da planta.

Mecanismo da acção toxica

As opiniões a este respeito, diz Gubler, são numerosas e disparatadas. O Dr. Casaubon considera a cicutina como um veneno hematico, e faz derivar todas as desordens organicas que ella acarreta, das alterações dos globulos vermelhos. Esta theoria parece de alguma sorte confirmada pelas observações interessantes de Martin Damourette e Pelvet sobre o estado do fluido sanguineo nas proximidades das feridas de inoculação do alcaloide. Pondera, porém, com razão Gubler, que é difficil explicar por esta acção unica sobre as hematias todo o cortejo de symptomas do cicutismo agudo, no qual predominam os phenomenos nervosos, e entre elles as lesões da hematose são as ultimas a apparecer.

Com mais fundamento a cicutina é geralmente reputada um veneno do systema nervoso; sómente segundo o periodo de sua acção e o aspecto da scena morbida, parece poder ser considerada ora um excitante, ora um estupefaciente, seja da sensibilidade, seja do movimento. Gubler assim pensa, acreditando que ella obra mais sobre o movimento do que sobre a sensibilidade, e sempre com acção estupefaciente, explicando os phenomenos de irritabilidade espinhal, não por augmento do poder excito-motor, como no strychnismo, mas pela perda da faculdade cohibitiva do centro espinhal, assemelhando-se as convulsões que dahi procedem áquellas que dependem de um esgoto sanguineo.

Além disso a cicutina exerce sobre os centros nervosos uma tal ou qual acção narcotica ou sedativa, demonstrada

pelos effeitos therapeuticos da cicuta contra os accidentes dolorosos, sobretudo os que affectam a innervação do 5º par.

Finalmente, este alcaloide goza tambem de uma acção hypocinetica manifesta e evidente, exercendo-se sobre todos os apparelhos de movimentos voluntarios, os da vida vegetativa, até ás fontes da circulação e da respiração, sendo a morte devida á parada desta ultima funcção.

Quanto aos pontos do systema nervoso directamente atacados pelo veneno das cicutas, a maior parte dos autores o considera um veneno paralyso-motor de origem peripherica, isto é, affectando especialmente as placas terminaes dos nervos motores, justificando a classificação de Rabuteau para este agente, que, na opinião de Gubler, estende tambem a sua influencia até á medulla espinhal, deprimindo seu poder excito-motor, sem embargo das convulsões que apparecem, e são neste caso, para esse autor, como já disse, de fundo hyposthenico.

Christison e outros reputavam a cicutina com acção sobre a medulla. Albers, Brown, etc., explicavam-a por paralysia cerebral; Schroff fazia residir sua acção sobre a medulla alongada, e Bossi, ao mesmo tempo sobre o bulbo e a ponte de Varole.

Contra esta doutrina se levanta Rabuteau, que, nas experiencias a que procedeu, verificou que são os nervos motores que são impressionados pela conicina, e como a irritabilidade muscular persiste, são as extremidades desses nervos, suas placas motoras terminaes que são paralysadas, do mesmo modo que succede com o aconito, o curare e a fava de Calabar. [1]

[1] Lê-se em Chandellon que as experiencias de Kölliker, Guttmann, Damourette e Pelvet tambem demonstraram que a cicutina paralysa as terminações dos nervos motores nos musculos.

Tratamento

Depois de ter provocado os vomitos pelos meios de momento mais promptos, administrar-se-ha aos envenenados com a cicuta uma preparação vegetal fortemente adstringente, ou o mesmo tannino em substancia. Em seu logar póde-se empregar a agua iodada ou uma solução de iodureto de potassio iodurado, que precipitam a cicutina ; talvez a agua chlorada e bromada prestem igualmente bom serviço neste caso.

E' conveniente fazer vomitar de novo e prescrevem-se em seguida os antagonistas. Nestas condições se acha o vinho, que passava outr'ora pelo veneno da cicuta ; os alcoolicos em geral são aqui perfeitamente indicados. O café forte e os excitantes diffusivos, bem como os revulsivos cutaneos volantes, são de grande utilidade. A picrotoxina, a strychnina e, o que é mais notavel, a propria *œnanthe crocata*, da mesma familia, são na opinião de Gubler antagonistas directos, embora parciaes, da cicutina. Finalmente, deve-se recorrer, como um auxiliar poderoso, á respiração artificial.

Pesquiza toxicologica ; signaes botanicos e chimicos

Quando a intoxicação é o resultado da ingestão de folhas, raizes ou sementes de qualquer das umbelliferas virosas, póde-se, ainda que com muita difficuldade, reconhecel-as pelo exame de seus caracteres botanicos, que são os seguintes:

1.° A *cicuta officinal ou grande cicuta*, é uma planta bisannual, que cresce á beira dos caminhos e em terrenos sombrios ; tem um a um e meio metro de altura, haste cylindrica, fistulosa, lisa, semeada de manchas de côr de rosa ou purpurinas. [1] As folhas são grandes, alternas, pinnatifidas (tripinnadas), pontudas, de côr verde-escura, cheiro forte e macias ao tacto ; são formadas de lobos curtos, incisados, cujo conjuncto affecta

[1] Donde o nome da especie — *maculatum.*

uma disposição triangular. As flôres são brancas, dispostas em umbellas compostas, muito abertas, providas de cinco petalos e cinco estames alternos entre si ; de um involucro polyphyllo reflectido, e de invollucelos de tres a cinco foliolos collocados por fóra da umbella. O fructo é sub-globuloso ou ovoide, comprimido lateralmente, formado de dous mericarpos com cinco soldaduras salientes.

2.° *A cicuta virosa ou aquatica*, é uma planta vivaz que cresce nas margens das lagôas e tanques, e só attinge a altura de meio metro (um metro, segundo Cornevin) ; a haste é fistulosa e ramosa. As folhas são aladas e formadas de dous ou tres foliolos com segmentos lanceolados, estreitos e denteados ou antes serreados ; as inferiores teem um longo peciolo ôco. As flores são tambem pequenas e brancas, dispostas em umbellas compostas, *privadas de involucro*, porém providas de involucelos polyphyllos, cinco petalos e cinco estames alternados. O fructo é sub-globuloso, contrahido lateralmente, apresentando cristas achatadas, e valleculos com um canal oleoresinifero.

3.° *A pequena cicuta* ou *cicuta dos jardins*, é uma planta annual, de meio metro de altura. A haste é ramosa, lisa, cannelada, de côr parda avermelhada ou vermelho-escura na base. As folhas, de côr verde escura, são bi-ou trialadas, de foliolos pontudos e pinnatifidos, profundamente incisados. As flores, igualmente brancas e dispostas em umbellas compostas, como a precedente, desprovidas de involucros, porém munidas de invollucelos, com tres foliolos unilateraes pendentes do lado exterior ; os petalos são brancos, desiguaes, ovaes, chanfrados em cima, e terminados por uma lingueta curva para dentro. O fructo é globuloso ou ovoide, composto de dous mericarpos, com cinco cristas salientes e espessas.

E' esta ultima que mais se assemelha com a salsa hortense, cujos caracteres são os seguintes :

As folhas teem segmentos ovaes cuneiformes, e exhalam cheiro agradavel ; as flores são de côr verde amarellada,

em umbellas providas de involucro, no que só póde confundir-se com a grande cicuta, aliás muito differente no porte e nas dimensões. O fructo é comprimido perpendicularmente á commissura, e apresenta cristas filiformes.

Basta o cheiro viroso e um pouco nauseabundo das cicutas quando attritadas, para discriminal-as da salsa.

Cauvet reune estes caracteres differenciaes em um quadro synoptico, que Chapuis transcreve no seu livro, e eu faço o mesmo aqui :

	SALSA	CICUTA
Caule........	Verde, nem vermelho, nem manchado.	Avermelhado na base e com manchas rubro-escuras.
Folhas.......	Bipinnadas de segmentos largos e lobos cuneiformes denteados.	Tripinnadas de segmentos numerosos, estreitos, agudos, denteados.
Envoltorio ..	De 6 a 8 foliolos.	Nullo.
Involucellos.	De 6 a 10 foliolos, dispostos circularmente.	De 3 foliolos lançados para o bordo anterior da umbella.
Flores.......	Côr amarella esverdeada.	Brancas.
Fructos.....	Ovoides, alongados, de cristas pouco salientes.	Ovoides, arredondados, de cristas salientes e espessas.
Cheiro.......	Aromatico, agradavel.	Viroso e nauseabundo.

Para isolar-se o alcaloide, o processo mais recommendado e geralmente seguido (Chapuis, Rabuteau, etc.) é o de Stass, tendo o cuidado de abrevial-o o mais possivel, afim de evitar o contacto prolongado do ar, que pelo seu oxygeno altera a conicina.

Dragendorff, entretanto, não julga esse methodo o mais proprio para a separação deste alcaloide. O mesmo elle pensa a respeito do processo de Uslar e Erdmann, e declara ter obtido bons resultados agitando a solução alcalina primeiramente com o alcool amylico, tirando depois o alcaloide a este liquido por agua acidulada, e fazendo-o passar no ether.

O melhor processo, diz aquelle autor, para a pesquiza de todos os alcaloides volateis, consiste em tratar a solução acida pela benzina, que elimina as substancias estranhas, e tirar depois o alcaloide agitando a solução ammoniacal com ether de petroleo puro. A evaporação faz-se em um vidro de relogio humedecido por acido chlorhydrico concentrado, em uma temperatura que não deve exceder de 30°. O residuo é submettido aos ensaios geraes dos alcaloides.

Tem-se proposto isolar a conicina (bem como a nicotina) por distillação. As materias suspeitas são transformadas pela addição d'agua em uma massa fluida, á qual ajunta-se um excesso de solução potassica, e a mistura é distillada em uma retorta de vidro, munida de um recipiente resfriado. O liquido concentrado terá o cheiro do alcaloide; dissolvido no ether, pela evaporação deste corpo, se separa sob a fórma de gotteletas como que oleosas, que, evaporadas na mão, exhalam o cheiro caracteristico de cada um dos alcaloides.

Propriedades e reacções:

A conicina é um liquido claro ou incolor, de aspecto oleaginoso facilmente alteravel sob a influencia do ar, da luz e do calor, que escurece e como que resinifica; distilla sem alteração ao abrigo do contacto do ar, ferve de 187°,5 a 189°, e finalmente a 212°, segundo outros; todavia emitte vapores em temperatura inferior a 100°, e exhala um cheiro forte e activo semelhante ao de rato ou de urina de rato. E' pouco soluvel n'agua, menos do que a nicotina, entretanto, por excepção de regra, um pouco mais n'agua fria do que na quente; é muito soluvel no alcool, no ether, nos oleos fixos e volateis, na benzina e no chloroformio. Tem sabor acre e caustico.

Coagula a albumina (é talvez o unico alcaloide que goza desta propriedade) e precipita um grande numero de oxydos metallicos de suas dissoluções salinas; póde até expellir a ammonia.

Seus vapores, em contacto com os do acido chlorhydrico dão fumaças brancas de chlorhydrato de cicutina.

Ella neutraliza os acidos e forma saes facilmente decomponiveis, cujas reacções são as seguintes:

1.ª Sob a influencia de uma corrente de gaz acido chlorhydrico, ou mesmo tratada a quente pela solução deste acido, toma uma côr purpurina, que passa lentamente ao azul ferrete; esta côr, segundo Dragendorff e outros, é devida antes ás impurezas do alcaloide, e é tanto menos patente, quanto este é mais puro.

2.ª Aquecida em um tubo de ensaio com uma mistura de acido sulphurico e bichromato de potassio, desprende acido butyrico, reconhecivel pelo seu cheiro penetrante e caracteristico:

São estas as duas reacções especiaes da cicutina, assignaladas por Tardieu; entretanto Dragendorff não considera demonstrada a presença deste alcaloide, sinão quando se póde verificar as reacções seguintes:

3.ª O residuo obtido pela evaporação do ether de petroleo em um vidro de relogio, humedecido com acido chlorhydrico, crystalliza, e os crystaes vistos ao microscopio devem se apresentar em fórma de agulhas, de pequenos prismas ou de arborisações.

4.ª Estes crystaes devem ser activos sobre a luz polarisada.

5.ª Exhalam o cheiro particular e caracteristico de conicina.

6.ª Dissolvidos em agua levemente acidulada por acido sulphurico, precipita pelo iodureto de bismutho e potassio, bem como pelo acido phosphomolybdico.

Chapuis lembra mais outras reacções, que são as seguintes:

7.ª A agua de chloro turva fortemente a solução aquosa de conicina. Chandeilon considera tambem esta reacção caracteristica da conicina, mas diz que não se produz sinão nas soluções bastante concentradas. Obtem-se-a, porém, das soluções bastante diluidas, substituindo-se a agua de chloro por uma solução de hypochlorito alcalino.

8.ª A mistura de uma solução de sulphato de aluminio e outra de conicina, deixa depositar, no fim de certo tempo, pe-

quenos crystaes octaedricos, que parecem ser formados por um sal duplo de aluminio e cicutina.

9.ª O chlorureto de ouro forma um precipitado branco amarellado, insoluvel no acido chlorhydrico.

10.ª O bichlorureto de mercurio dá um abundante precipitado, soluvel no acido chlorhydrico.

11.ª O chlorureto de platina não precipita as soluções aquosas diluidas dos saes da conicina, porque o chlorureto duplo (do metal e alcaloide) é soluvel n'agua, embora insoluvel no alcool e no ether.

Para terminar a historia deste envenenamento, direi que Tardieu pretende, baseado em experiencias de Orfila e Christison, tirar partido da experimentação physiologica como meio de pesquiza da conicina ; os effeitos, porém, produzidos sobre as especies animaes são muito vagos e confusos, e não autorizam uma conclusão rigorosa sobre a natureza deste alcaloide.

Envenenamento pelo curare

O curare, tambem chamado ourari, worali, ou woorara, é um producto extractiforme, de composição complexa, obtido com o succo de diversas plantas, entre as quaes figuram principalmente varias especies do gen. Strychnos.

Até o fim do seculo XVI, elle era exclusivamente conhecido e empregado pelos indigenas como arma de guerra e de caça, isto é, como um meio terrivel e certo de levar a morte aos seus inimigos, e como um meio seguro e inoffensivo de abater os animaes destinados à sua alimentação ; para isso serviam-se de settas hervadas, e neste caso curarisadas, que, conforme a tradição, elles manejavam com uma força e destreza proverbiaes.

Não deixa de ser singular e curiosa esta ultima applicação, á primeira vista inverosimil, de um veneno dos mais violentos, servindo como arma de caça e permittindo que esta seja ingerida

sem inconveniente. Mas, diz Fonssagrives, está bem demonstrado que o estomago é para elle uma barreira difficil de vencer, e é preciso administrar a um animal quantidades relativamente consideraveis de curare para produzir o envenenamento e a morte. Cl. Bernard mostrou que havia ahi uma simples questão de dóse e de rapidez de absorpção, e que, quando se faz ingerir curare a animaes novos e previamente postos em dieta, vê-se apparecerem os accidentes, como si fosse por injecção hypodermica. Não é menos verdade, entretanto, pondera Fonssagrives, que ha para a realização do mesmo effeito, entre a dóse minima ingerida e a inoculada, uma differença muito mais consideravel do que para os outros venenos.

Segundo Gubler, o curare póde ser tomado impunemente pelas vias digestivas, isemptas de escoriações ou de ulcerações, porque o estomago o digere sem duvida, ou não absorve sinão mui lentamente, e dá tempo á sua eliminação facil do organismo, que se faz particularmente pelas urinas. Elle é entretanto absorvido sem alteração pela mucosa rectal e bronchica, e em geral por todas as mucosas, excepto a da bexiga. [1]

A explicação desse facto, á primeira vista extraordinario, relativo á historia do curare e a uma de suas primitivas applicações, reside, a meu ver, na acção poderosa que exerce o chlorureto de sodio sobre elle, do qual é verdadeiro antidoto, e na existencia deste sal na composição do succo gastrico, ainda mais, favorecida pela demora do contacto e da absorpção. Esta propriedade do sal de cozinha sobre o curare é um facto adquirido na sciencia, e cujo conhecimento me foi dado pela primeira

[1] Na opinião de Nothnagel e Rossbach, esta immunidade ligada á administração do curare pelas primeiras vias depende de que a absorpção pelas mucosas sendo muito lenta, e a eliminação muito rapida, a quantidade de veneno existente no sangue em um momento dado nunca é bastante consideravel para occasionar os phenomenos de envenenamento. Póde-se, pois, sem perigo, chupar uma ferida curarisada. Para provocar em um animal accidentes toxicos pela ingestão do curare, é preciso ou dar dóses massiças do veneno, para que a absorpção sobrepuje a eliminação, ou então ligar previamente as arterias renaes para impedir que esta se faça, segundo as experiencias de Cl. Bernard, de Hermann, etc.

vez, ha alguns 10 annos, pelo Sr. João Barboza Rodrigues, distincto botanico brazileiro e cultor das linguas indigenas, ex-director do Museu Botanico de Manáos, no Amazonas, e actual director do Jardim Botanico, no Rio de Janeiro. Tive occasião de ver e praticar com elle em aula, na Escola de Medicina, experiencias neste sentido, que deram resultados constantes e positivos em favor desse antidotismo. Sempre que na ferida de inoculação do curare se applicava em tempo aquelle sal, os animaes escapavam, ao passo que as feridas praticadas com a mesma haste curarisada em outros não tratados por aquelle meio determinavam mais ou menos promptamente a morte.

O curare foi pela primeira vez surprehendido aos selvagens que o preparam, em 1595, pelo viajante Walter Raleigh, por occasião do descobrimento da Guyana, e nesse mesmo anno levado á Europa nas proprias flechas. Ahi começou a attrahir a justa curiosidade dos chimicos e dos physiologistas, e a ser objecto de estudos e investigações, que todavia durante muitos annos, durante quasi tres seculos, pouco adiantaram sobre a verdadeira composição e processo exacto da preparação desse veneno terrivel, ao qual está reservado papel assignalado na clinica, como já tem na therapeutica experimental.

Além do mysterio de que os indigenas cercam esta preparação, do sigillo que guardam obstinadamente sobre os seus componentes principaes, dos embaraços emanados das condições especiaes da vida, costumes e idioma destas tribus, tornando-as difficilmente accessiveis aos exploradores, que se teem achado no meio dellas, de modo que cada qual presume ter conseguido a posse do verdadeiro segredo, e apresenta uma formula differente, um *modus faciendi* inteiramente diverso, além de tudo isso occorre mais que o curare não tem de facto sempre a mesma composição; ella varia conforme as differentes tribus que a preparam, não, porém, segundo o Dr. E. Guimarães, na sua parte essencial ou fundamental, mas nos outros elementos

secundarios e menos importantes, com que por ignorancia ou por calculada astucia complicam o seu preparado.

Dahi proveem em grande parte as differenças notaveis que se observam na côr, na consistencia, na solubilidade, na energia, e até mesmo em certas particularidades da acção geral, dynamica sobre os animaes, entre os diversos curares, embora tenham todos como caracteristico physiologico os effeitos paralyso-motores que desenvolvem nelles.

Em todo caso elles são, na exacta e precisa descripção do Dr. E. Guimarães, extractos aquosos ou succos vegetaes solidificados por evaporação; de côr mais ou menos negra, quando em grandes fragmentos, terrea, amarellada ou avermelhada, quando pulverisados ou dissolvidos; de cheiro empyreumatico mais ou menos viroso; de sabor amargo; inalteraveis pelo calor e muito quebradiços, apresentando em sua superficie de secção recente o aspecto brilhante dos corpos resinoides; são geralmente conservados em pequenas panellinhas de barro. [1]

Elles são incompletamente soluveis na agua, apresentando suas soluções filtradas, que gozam de reacção acida, uma côr amarellada ou vermelha mais ou menos intensa; são tambem parcialmente soluveis no alcool e no chloroformio, emquanto o ether só lhes toma a pequena quantidade de substancia graxa que conteem.

No que respeita á composição do curare, variam as indicações fornecidas pelos autores.

Segundo aquellas que Vulpian encontrou e colheu nos trabalhos interessantes de Planchon, a planta que dá ao curare sua acção especial não é a mesma em todos os paizes em que os naturaes fabricam este veneno; assim por exemplo na Guyana Ingleza é sobretudo a *strychnos toxifera*, que fornece a substancia paralysante; ajunta-se a ella o succo da *strychnos*

[1] Outros são conservados em pequenas cabacinhas, notando-se que não é nunca o mesmo curare que vem ora em uma vasilha ora em outra; é sempre de procedencia diversa, e em relação com a tribu que o prepara.

Schomburgkii e o da *strychnos cogens*. Nas regiões do Alto Amazonas é a *strychnos Castelneana*, associada muitas vezes ao *cocculus toxifera*. Na zona do Rio Negro é a *strychnos Gublerii*. Emfim na Alta Guyana Franceza é outra strychnea do mesmo genero, que Planchon propõe chamar *Str. Crevauxii*.

Além disso, tem-se pretendido que entravam na composição deste agente toxico materias animaes provenientes de especies particulares de formigas, de serpentes venenosas, ou de sapos, etc. Vulpian affirma com toda a certeza que o curare de que se serviu no laboratorio não contém peçonha de sapo. O mesmo pensa elle a respeito da perereca *(Philobates chocoensis)*, com que aliás os indigenas da Columbia envenenam suas flechas destinadas á caça.

Rabuteau distingue tres especies de curare, a que dá até nomes um pouco diversos.

A primeira é o curare das cabacinhas, tambem chamado *makusi-uari*, porque é usado entre os Makusis da Guyana Ingleza; é extrahido das cascas e grêlos da *Str. toxifera*, a que ajuntam tambem as cascas da *Str. Schomburgkii e da Str. cogens*, os ramos novos de uma xanthoxylea (o manacá), certas partes de uma especie do gen. *Cissus* (muramú). Fazem ferver tudo n'agua durante 48 horas, depois evaporam ao sol o producto da decocção. E' a formula de Rob. e Rich. Schomburgh, que dizem ter assistido á preparação. Não leva nem formigas, nem dentes de cobras venenosas.

A segunda qualidade de curare é a das panellinhas: vem, segundo Cl. Bernard, das margens do Amazonas, onde é preparado por indios da tribu dos Ticunas. [1] Diz Rabuteau que Humboldt a viu obter pela decocção da casca de um cipó chamado *mavacuré*, attribuido por Klots ao gen. Rouhamon; reunia-se o

[1] Voisin e Lionville, que escreveram um trabalho interessante sobre esta especie de curare, e que foi publicado nos *Annaes de Medicina legal* e *Hygiene publica* de 1866, a denomina de curare de Carrey, do nome do viajante que offereceu-lh'as para estudo.

succo expresso de outra planta, provavelmente de uma strychnea. Accrescenta mais o mesmo autor, que esta variedade é menos estimada do que a precedente.

Uma terceira qualidade é a que elle chama *urari-ura*, preparado pelos Yuris ou Indios do Yupara, do Norte do Brazil. Segundo Martius, que fez conhecer a Rabuteau este veneno, elle constitue um dos mais importantes artigos de commercio entre os indios. E' obtido com o succo concreto do *Rouhamon guyanesis*, com o extracto aquoso do *piper geniculatum, do ficus atrox*, etc.; addicionam-se, em certas localidades, ainda outras substancias, entre as quaes o succo leitoso da *Hura crepitans* (assacú), do *Euphorbia crotonifolia*, os fructos do *Gualtheria veneficiorum*, etc.

Dos estudos realizados pelo Dr. E. Guimarães resulta que o curare primitivo indigena é essencialmente constituido pelo succo ou extracto de uma unica planta do genero strychnos, que é a *Str. toxifera* na Guyana ingleza, a *Str. Castelneana* ou *Gublerii* no Amazonas, a *Str. Crevauxii* na Guyana Franceza, e segundo o Dr. Couty ainda a *Str. Aubletii*, em outros logares, As outras substancias accessorias, que, como disse, elles misturam por ignorancia ou astucia, são os extractos do *piper caudatum*, do *cocculus toxifera,* da *petiveria alliacea*, da *hura crepitans*, do *caladium bicolor*, etc.

Na opinião do Dr. Couty, as outras plantas de que elles usam, em geral em muito pequena quantidade e mesmo raramente empregam, em nada augmentam ou exaggeram a intensidade da acção toxica do curare, antes a enfraquecem ou modificam, porque uma dellas (o assacú) é apenas um agente nimiamente irritante; o tinhorão goza de acção pyretogenea; o cocculus (coque do Levante) é mais propriamente um nevrosthenico ou convulsionante, portanto até certo ponto antagonista das especies curarigenas.

Robustece esta maneira de pensar do professor francez a circumstancia de que elle e o Dr. Lacerda obtiveram um

curare completo e muito activo, macerando n'agua ou no alcool, ou submettendo á ebullição o cortex dos caules ou das raizes da *Str. triplinervia*, do Piauhy, que abunda no Rio de Janeiro. Sua acção sobre a economia animal é inteiramente semelhante á do curare indigena, quer sob o ponto de vista de seus effeitos physiologicos, quer de sua actividade toxica.

Este conhecimento, adquirido entre nós pelas investigações interessantes dos dous citados experimentadores, é de um alcance scientifico e pratico extraordinario, e além de restabelecer a verdade relativamente a esta parte da historia pharmaco-toxicologica do curare, veiu proporcionar para o futuro applicações importantissimas no terreno da physiologia e da therapeutica experimentaes.

Graças áquellas investigações, como bem diz o Dr. E. Guimarães, sabe-se hoje que a qualidade das cascas das strychneas, empregadas na preparação do curare, bem como a proporção deste producto por ellas fornecido, varia conforme a idade do vegetal, as dimensões do seu caule e a região em que vegeta; que, por exemplo, os extractos obtidos com as cascas das plantas idosas são muito activos e muito toxicos, emquanto que é impotente para paralysar os movimentos dos membros e da respiração o extracto fornecido pelas cascas da planta nova.

Foram esses estudos experimentaes que demonstraram a influencia do modo de preparação do curare sobre sua energia toxica, ensinando que a acção do calor é sufficiente para transformar em um producto inerte o curare activo da *strychnos triplinervia*, que só resiste á ebullição quando preparado com cascas de uma planta já idosa.

Foram ainda esses mesmos estudos, que provaram, confirmando assim uma velha hypothese de Gubler, que as flores e fructos daquella strychnea fornecem productos convulsivantes como a strychnina e a nicotina, emquanto que os ramos dão um curare que só paralysa os movimentos presididos pelos musculos lisos, e as raizes um curare completo do-

tado de todas as propriedades physiologicas dos curares indigenas.

Foram finalmente essas pacientes investigações que mostraram que a *strychnos Gardnerii* só fornece um curare paralyso-motor dos musculos lisos, quaesquer que sejam sua idade, seu desenvolvimento e a região de que proveem, e quaesquer que sejam as partes vegetaes utilisadas para a confecção do extracto.

Comprehende-se bem que o emprego do curare simples, chamado tambem officinal, offerece em relação ao dos indigenas, quer em physiologia experimental, quer na clinica, numerosas vantagens, que derivam da unidade de sua composição e do conhecimento exacto de sua natureza, hoje precisamente definida.

Com effeito, além de ser muito mais economico, e sobretudo muito mais facil e menos arriscado o processo de obtenção do curare officinal, póde elle, observada a uniformidade no modo de preparação, apresentar a constancia de acção e invariabilidade de energia de que mais ou menos gozam todos os extractos vegetaes utilisados em medicina, o que facilita e notavelmente simplifica sua posologia, tornando-se desnecessario o trabalho de determinal-a mediante experiencia sobre animaes para cada curare differente, como o exigia até hoje o emprego consciencioso do curare indigena. [1] A razão deste facto já foi dada anteriormente : reside na complicação inutil e ás vezes em parte prejudicial do preparo deste veneno pelos selvicolas ; circumstancia já assignalada por Vulpian em suas *Lições sobre as substancias medicamentosas e toxicas*, a proposito de uma nota sobre um curare de Venezuela, estudado por Gubler, que

[1] E como é preciso para isso adoptar um titulo ou padrão determinado de actividade toxica para os curares indigenas, seja aquelle que propõe e estabelece Fonssagrives. Para elle um bom curare deve pôr em estado de morte apparente um coelho de 3 kilogrammas, se si lhe injecta 3 milligrammas deste veneno. As dóses therapeuticas devem ser referidas a um curare que preencha esta condição.

evidentemente differe de um modo notavel dos curares classicos, porque determina nos animaes effeitos especiaes de excitação dos centros nervosos e não produz, sinão com mais tempo e em maior dóse, a paralysia ordinaria dos musculos de fibras estriadas.

E' incontestavel, diz o citado autor, que se encontram algumas differenças entre os diversos curares, relativamente a certas particularidades de sua acção. Ha variedades que, actuando sobre os nervos motores da vida animal, com tanta energia como outros, exercem tambem sobre o coração ligeira influencia, mais ou menos analoga á da digitalina. Outros curares, como teve occasião de observar Bochefontaine, parecem exercer sobre os musculos de fibras estriadas uma fraca acção veratrinisante, paralysando seus nervos.

Estas differenças dependem da qualidade e quantidade de extractos de plantas estranhas, misturadas aos das strychneas indigenas na fabricação do curare.

Como quer que seja, o curare deve suas propriedades a um principio activo, alcaloidico, denominado *curarina*, pela primeira vez extrahido por Boussingault e Roulin, que a obtiveram no estado de uma substancia amorpha, como que cornea quando secca, porém muito hygrometrica. Foi Preyher que isolou e obteve, em 1865, a verdadeira curarina crystallizada; é um corpo branco, de reacção alcalina não oxigenado, muito hygrometrico, escurecendo ao contacto do ar e que forma com os acidos saes deliquescentes; crystalliza em prismas quadrangulares, sem côr, muito soluveis n'agua e no alcool, insoluveis no ether, na benzina, na essencia de terebenthina e no sulphureto de carbono. Reputa-se a curarina 20 vezes mais activa do que o curare.

Depois do que fica exposto, e antes ainda de passar propriamente ao estudo do envenenamento pelo curare, si quizermos reflectir sobre a historia deste veneno, veremos que se póde dividil-a, como o Dr. E. Guimarães, em tres periodos,

modificando uma de suas datas. O primeiro, que começa com Walter Raleigh, em 1595, época da descoberta do curare, vae até Castelnau em 1844, e comprehende assim o prazo de 293 annos, durante o qual só eram conhecidas as duas propriedades justificativas das suas primitivas applicações, a de ser um veneno terrivel quando inoculado, e a de ser uma substancia innocua quando ingerida.

O segundo periodo começa em 1844 com os estudos experimentaes de Claudio Bernard, e vae, não até 1870 como estabelece aquelle collega, mas até um pouco antes, até 1865, data assignalada pela obtenção da curarina crystallizada por Preyher. Todo este periodo de 21 annos foi preenchido pelos referidos trabalhos, que tanta honra fizeram a esse grande mestre e á sua escola physiologica : elles foram publicados sob o titulo de Lições sobre as substancias toxicas e medicinaes.

O terceiro periodo vem desde essa data, 1865, até nossos dias, e abrange as mais recentes e interessantes investigações experimentaes sobre o curare, as quaes recommendam á historia os nomes de Vulpian, Paul Bert, Otto Funcke, Bezold, Voisin, Bochefontaine, Boudete, Rosenthal, Richet, Couty, Lacerda e por fim o Dr. E. Guimarães. Os trabalhos memoraveis dos tres ultimos poderão a justo titulo constituir uma phase nova, mais recente, destacada deste periodo.

Symptomas e signaes clinicos; mecanismo da acção toxica

E' ainda muito resumida esta parte do estudo toxicologico do curarismo, porque fallecem observações fidedignas deste envenenamento na especie humana. Referem-se, porém, sem muita precisão, alguns factos, que se diz haverem sido presenciados em individuos feridos de morte por indios selvagens com settas curarisadas. Assim, por exemplo, Rabuteau transcreve um trecho de Cl. Bernard, em que

cita o facto de um indio, alcançado pela propria flecha que elle disparou para o alto, contra um macaco; tendo falhado a pontaria, ella veiu feril-o no braço. Elle teve apenas tempo de dizer e lamentar com voz entrecortada que nunca mais empunharia o seu arco; prostrou-se em terra, despediu-se de seu companheiro e morreu.

Tudo quanto se sabe de mais positivo a respeito da symptomatologia deste envenenamento é o resultado de experiencias e observações nas outras especies animaes, e nellas o primeiro effeito e o mais importante, produzido pelo curare, mesmo em dóses excessivamente pequenas, é o que se exerce sobre as terminações dos nervos motores nos musculos estriados; ellas se paralysam completamente começando pelas do trem posterior, emquanto os troncos dos nervos motores, os orgãos centraes da innervação, a propria substancia dos musculos estriados conservam ainda sua excitabilidade. Este facto, cuja importancia é capital no estudo da irritabilidade muscular, foi descoberto por Kölliker e confirmado depois por Cl. Bernard e todos os outros experimentadores. Por isso, logo depois de uma injecção hypodermica de curare, os animaes cahem como esgotados de fadiga; fazem alguns esforços inuteis para se levantar, tornam-se em pouco tempo immoveis, cessam de respirar e morrem, sem que as excitações dolorosas as mais vivas tenham conseguido despertar o menor movimento. Nos animaes de sangue quente a morte é devida á parada da respiração por paralysia respectiva; é uma verdadeira asphyxia, e algumas convulsões que precedem este desfecho são ainda ligadas a este genero de morte, isto é, dependem da excitação produzida sobre a medulla espinhal pelo gaz carbonico accumulado no sangue. As rãs, ao contrario, que, como se sabe, quando privadas dos pulmões podem ainda viver, absorvendo pela pelle quantidade sufficiente de oxygeno, resistem muito mais á acção do curare.

Neste facto baseou-se uma das applicações praticas mais interessantes da curarisação, e vem a ser o seu emprego como meio de immobilisar, sem o auxilio de meios mecanicos violentos, os animaes destinados ás vivisecções de physiologia experimental; emquanto elles se acham sob a influencia da paralysia curarica, mantem-se a respiração artificial por processos hoje em uso nos respectivos laboratorios, e remove-se assim essa causa de morte, dando tempo ás experiencias e á eliminação do veneno; o que tem logar quasi exclusivamente, ou pelo menos em muito maior escala, pelas urinas. Nota-se neste envenenamento hypersecreção geral, e sobretudo urinaria; as urinas, além de muito abundantes, conteem um pouco de assucar.

Os phenomenos observados no homem por Preyer e outros physiologistas, por effeito de fracas dóses de curare (1 a 5 centigr.), são os seguintes, conforme os descreveu Nothnagel e Rossbach: congestão cerebral, cephalalgia violenta mas passageira, sensação de fadiga, apathia, augmento consideravel da secreção da saliva, das lagrimas, do suor, da urina e do muco nasal; assucar nas urinas, pulso mais forte e mais rapido, respiração mais frequente, elevação de temperatura. Em dóses mais elevadas (1 decigr.), manifestam-se os seguintes phenomenos, segundo Voisin e Lionville, citados pelos mesmos autores: calefrio, contracções cardiacas acceleradas e mais fracas, elevação de temperatura, augmento das secreções, angustia e perturbações visuaes, paralysia dos membros inferiores, cephalalgia intensa, conservação dos sentidos e da sensibilidade.

Procurando a explicação destes phenomenos e a interpretação do mecanismo da acção toxica e da morte produzida pelo curare, reconhece-se que a theoria dominante na sciencia é a de Cl. Bernard, acceita por Vulpian e pela pluralidade dos toxicologistas: é que este formidavel veneno paralysa os nervos de movimento, actuando sobre suas

extremidades, sobre suas placas terminaes, ou mais resumidamente, o curare mata a extremidade peripherica do nervo motor.

Sem pretender levantar discussão, aqui um pouco deslocada, relativa a esse problema de physiologia experimental e á serie de investigações que para sua solução se teem realizado, direi todavia que a doutrina de Cl. Bernard é hoje, em absoluto, difficilmente sustentavel, e parece profundamente abalada depois dos trabalhos já citados, executados entre nós pelos dous professores do Museu Nacional, e pelo ex-preparador de materia medica e therapeutica da Faculdade.

Com effeito elles autorizam a concluir, conforme se lê em um artigo da *Revista dos cursos praticos e theoricos* da Faculdade, publicado por este ultimo, que nos animaes completamente paralysados pelo curare a motricidade, ou melhor, a excitabilidade de todos os elementos motores do systema nervoso da vida de relação é durante longo tempo normal ou augmentada, desde o cerebro até á peripheria dos nervos motores. Demais, analysando todos os phenomenos que, variadas as condições relativas á dóse e á natureza ou proveniencia do curare, bem como aos animaes empregados nas experiencias, podem manifestar-se durante a curarisação, verificou-se não só que esta intoxicação apresenta tres phases perfeitamente distinctas pela natureza diversa e mesmo opposta dos effeitos observados em cada uma dellas, como ainda que, conforme a ausencia, a predominancia e a duração de cada uma destas phases, a curarisação póde offerecer variadissimas fórmas, desde a curarisação classica de Cl. Bernard, em que o facto predominante é a paralysia do nervo motor, que supprime os movimentos da vida de relação, até á da curarisação, não menos real, dos nervos motores dos vasos, das pupillas, etc., em que, ao lado da suppressão completa dos movimentos da vida de nutrição, persistem, por assim dizer, intactas as funcções dos nervos motores dos musculos estriados.

A primeira phase, denominada pelo professor Couty, de excitação, é caracterisada por agitação constante do animal, acompanhada de hypersthesia cutanea e de gritos, por contracções choreicas irregulares e asymetricas dos seus musculos, tremor parcial ou generalisado, hypersecreção salivar e lacrimal, dilatação pupillar, micção e defecação frequentes, hyperexcitabilidade do pneumo-gastrico, augmento de tensão arterial e demora do pulso, acabando com elevação mais ou menos notavel de temperatura tanto peripherica como central, e finalmente, augmento da excitabilidade das fibras nervosas motoras e das fibras musculares estriadas. Estes phenomenos não podem ser attribuidos à asphyxia incipiente, como pensou Cl. Bernard, porque manifesta-se a despeito do emprego da respiração artificial; nem tambem à adulteração do curare por substancias convulsionantes, como acreditou Paul Bert, porque os produzem igualmente os mais puros curares officinaes.

Na segunda phase da curarisação, que é a mais conhecida dos physiologistas e therapeutas, porque nella se resumiu durante muito tempo toda a intoxicação, apresentam-se, como caracteres principaes, a paralysia dos apparelhos motores periphericos da vida de relação, que perdem successivamente sua excitabilidade funccional e experimental, só desapparecendo esta, vinte, trinta e quarenta minutos depois de abolida totalmente aquella, de modo que deixam de obedecer ás incitações motoras habituaes dos centros nervosos que presidem aos movimentos voluntarios, quando ainda reagem energicamente aos excitantes experimentaes: electricidade, strychnina ou asphyxia; é a phase de paralysia physiologica.

Finalmente, na terceira phase da curarisação e da paralysia experimental os apparelhos motores periphericos da vida de nutrição representados principalmente pelo grande sympathico, pelo pneumo-gastrico e pelos musculos lisos, são por sua vez affectados pelo curare e, como consequencia de sua paralysia, dá-se a perda dos reflexos cardiacos, a suppressão progressiva

da excitabilidade do pneumo-gastrico, o abaixamento da pressão sanguinea, a abolição da thermogenese, e assim o animal succumbe paralysado em todas as suas funcções por este mesmo curare que, no começo de sua acção, a todas havia excitado.

Em ultima analyse, pois, o curare determina phenomenos que, pela origem e natureza dos elementos primitivamente affectados, assemelham-se aos produzidos pelos venenos musculares, taes como a veratrina; e pela physionomia e successão desses mesmos phenomenos, o curare approxima-se, mais do que parece, da strychnina, longe de ser um seu antagonista real, pela excitação que caracterisa a phase inicial da curarisação.

Esta proposição, por mais paradoxal que se afigure á primeira vista, torna-se menos estranhavel deante dos estudos recentes feitos sobre o curare e que parecem demonstrar que elle é talvez um derivado methylico ou ethylico da strychnina, ou então, conforme suppunha Gubler (e esta hypothese já havia sido emittida antes delle por Schroff, por Crum Brown e Th. Fraser), as propriedades caracteristicas do curare poderiam ser talvez attribuidas á methyl ou á ethyl strychnina, formada por uma transformação da strychnina durante as operações necessarias á preparação do curare. [1]

Os *signaes cadavericos* e *as lesões anatomo-pathologicas* do envenenamento pelo curare são ainda desconhecidos; nenhum autor, pelo menos, se occupa delles, por isso nada posso adeantar.

Tratamento

Muito pouco ha que dizer sobre os meios a empregar contra o envenenamento pelo curare, que felizmente ainda não preoccupa a attenção dos clinicos. Como antidoto, já o disse no

[1] Ainda mais fortalece esta presumpção a semelhança notavel das reacções chimicas da curarina com a strychnina.

começo deste artigo e repito, considero de uma efficacia a toda a prova o chlorureto de sodio, de modo que applicado ao mesmo tempo ou pouco depois que o curare, em uma ferida, neutraliza completamente os seus effeitos. Obra por acção chimica ainda não conhecida, porque administrado internamente, ou mesmo applicado hypodermicamente em ponto differente daquelle em que é inoculado o curare, não preenche o mesmo fim, não dá resultado. O alumen póde substituir o sal commum nesta indicação, porém é um antidoto mais fraco. No mesmo caso está o bromo, que aliás tambem póde ser empregado com vantagem topicamente. Antes porém de recorrer a estes meios que podem não estar á mão no momento da necessidade, convem incontinente sugar a ferida, a applicar uma ligadura que impeça ou embarace a circulação venosa. Feito isto, promove-se a respiração artificial, que se mantem emquanto duram os phenomenos de envenenamento.

Nenhum antagonista tem sido apresentado capaz de preencher efficazmente este papel; a strychnina, e em geral os excitadores reflexos da medulla não aproveitam absolutamente neste caso.

Pesquiza toxicologica; signaes chimicos

Recolhe-se para esta pesquiza os liquidos do cadaver, particularmente a urina, não se devendo desprezar os orgãos que de ordinario servem nestas analyses, e mesmo uma porção de tecido muscular. O sangue, Rabuteau aconselha submetter ao processo da dialyse de Graham; mas acha que se podem evaporar com cautela estas materias e tratar pelo methodo de Stass, ou pelo de Dragendorff.

Este chimico basêa o seu methodo de separação da curarina nos seguintes dados:

1.º Uma solução sulphurica de curarina não abandona traços do alcaloide nem ao ether, nem á benzina, nem ao ether

de petroleo; o alcool amylico e o chloroformio não dissolvem sinão quantidades insignificantes.

2.° Esta solução neutralizada pela ammonia ou pela magnesia não abandona a curarina, ou sómente deixa traços aos dous ultimos dissolventes.

3.° O alcool a 95° dissolve ao contrario toda a curarina da solução precedente em certas circumstancias.

4.° A curarina póde depois da evaporação do extracto alcoolico ser isolada do residuo por meio d'agua; ella se dissolve bem n'agua distillada.

5.° O alcool rouba de novo o alcaloide ao residuo secco da solução aquosa e ás vezes em um estado de pureza sufficiente para que se possa sujeital-o ás reacções chimicas e physiologicas, que lhe são proprias.

Com estas indicações acredita Dragendorff que a confusão da curarina com a strychnina, com que tanto se assemelha, é impossivel; mas acha que ás vezes é preciso purificar completamente o alcaloide para bastante clareza dos resultados, e para isso propoem, elle e Kock, um processo que consiste em tratar a solução amylica da curarina por acido sulphurico puro, precipitar depois este pela baryta, retirar o excesso desta base por uma corrente de gaz carbonico, e evaporar a secco, esgotando o residuo pelo chloroformio, etc.

Este mesmo methodo de purificação do alcaloide elle diz ter empregado com vantagem para a sua separação das materias organicas.

Boussingault Roullin propõe o seguinte processo: precipitar a curarina pelo tannino, dissolver o tannato formado pelo acido oxalico, que tem essa propriedade, evaporar esta solução a secco com um excesso de magnesia, e tratar o residuo pelo alcool, que dissolve a curarina.

Preyer recommenda um dos processos seguintes: ou precipitar a solução pelo phosphomolybdato de sodio, e decompor depois este precipitado pela baryta, para separar a curarina, ou

precipitar pelo sublimado corrosivo e decompor o producto formado por acido sulphydrico, para isolar o alcaloide.

Dragendorff não acha vantagem em nenhum destes processos, aliás mais expeditos, si não mais rigorosos do que o delle.

Seja como for, sobre o residuo obtido experimenta-se reacções da curarina, que aliás não são bem definidas e caracteristicas, e sobre as quaes ha divergencia entre os autores. Assim, começando pelo acido sulphurico concentrado, que dá, segundo Ed. Wilh (Dicc. de Wurtz), Voisin, Hêtet, Rabuteau e Bouis [1], com a curarina uma bella côr azul. Dragendorff (pag. 257) diz que deve ser esta a côr dessa reacção, mas elle nunca obteve sinão uma côr roxa pallida, que se carrega mais depois de hora e meia, passando ao vermelho; continùa a modificar-se e passa finalmente no fim de quatro a cinco horas á côr de rosa persistente. Bellini diz que cora em azul intenso ou roxo pallido, e Pouchet, [2] sempre rôxo. A reacção produz-se muito bem com uma solução que não encerre sinão seis centos. de milligr.; torna-se ainda mais bello o resultado, quando se aquece a solução sulphurica em B. M.

Otto falla sómente da primeira phase da reacção, e ahi está de accordo com Dragendorff. Vulpian Chapuis, Chandellon e Dragendorff (pag. 182), porém, dizem que o acido sulphurico cora em vermelho a curarina, o que póde ser o resultado de impurezas, como pensa Hetet, ou de alguma modificação impressa pelo processo adoptado de separação do alcaloide; porquanto o mesmo Rabuteau, referindo-se ao processo de Dragendorff, diz que os residuos chloroformicos tomam com aquelle acido uma côr vermelha, quando antes tinha declarado que a côr dessa reacção era azul.

Em todo o caso, vermelha ou azul, este resultado é muito differente do que se passa com a strychnina em presença do

[1] Autor da parte de chimica legal na obra de Briand e Chaudé.

[2] Autor da parte de chimica legal na obra de Legrand du Saulles.

mesmo acido ; ella ou não se altera ou é apenas levemente corada em amarello. E isto é muito importante, porque si antes de addicionar o acido sulphurico se misturar o bichromato de potassio, manifesta-se com qualquer dos dous alcaloides o mesmo resultado, isto é, uma serie constante de côres: azul, que passa rapidamente ao rôxo, depois ao vermelho, e mais lentamente ao amarello persistente.

Donde se conclue que, procedendo-se á reacção por esta ultima fórma, não se poderia distinguir os dous alcaloides um do outro, ao passo que, tratando-se primeiramente o producto suspeito pelo acido sulphurico, ter-se-ha o meio de os discriminar.

O reactivo de Erdmann cora a principio a curarina em rôxo escuro, depois em violete puro, o que a distingue da brucina.

O acido azotico concentrado produz uma côr de purpura.

A agua de chloro não modifica a curarina de modo sensivel, o que tambem a distingue da strychnina.

O cyanureto de platina e potassio dá um precipitado amarello que se dissolve a quente. A mistura resfriada turva-se e fica azul; pela addição de acido chlorhydrico torna-se rôxo (Sachs).

As outras reacções são mais communs aos outros alcaloides.

Como recurso complementar para pôr em evidencia este veneno, aconselham os chimicos a experiencia physiologica.

Venenos neuroticos centraes

Dividem-se em espinhaes e cerebro-espinhaes, conforme a parte dos centros nervosos de preferencia compromettida pelo veneno. Entre os primeiros que se caracterisam pela acção excito-motora, ou excitadora reflexa da medulla, se acham as espe-

cies de outro grupo de strychneas, cujas propriedades residem na strychnina e seus congeneres, igazurina e brucina. [1]

Ao lado destes venenos encontram-se tambem na mesma classe as cantharidas, o sulfato de quinina, o oxygeno comprimido, que figuram em geral no numero dos agentes nevrosthenicos ou tetanisantes, da classificação de Tardieu.

Envenenamento pela strychnina

O grupo strychnifero das strychneas, que alguns consideram tribu das Loganiaceas ou Spigeliaceas, é constituido pelas seguintes especies do gen. strychnos:

1.ª *Str. nux vomica :* Vomiqueiro, de cuja noz se extrahe toda a strychnina officinal, e cuja casca, conhecida no commercio com o nome de *falsa angustura* [2], fornece a brucina.

2.ª *Str. Ignatii* ou *Ignatia amara:* Fava de St. Ignacio, mas a verdadeira fava de St. Ignacio [3], que é tres vezes mais rica de strychnina do que a precedente. [4]

[1] Este nome improprio, e que só serve para perpetuar um erro scientifico, foi dado na supposição de que a planta donde provinha era a *Brucea antidysenterica*, da familia das Simarubeas, quando é extrahida da casca de vomiqueiro ou *falsa angustura*, onde existe em maior proporção do que a strychnina, competindo-lhe mais adequadamente os nomes de *vomicina*, *pseud'angustina*, ou mesmo de *caniramina*, como tem sido proposto por varios chimicos. Existe tambem na propria noz vomica, na mesma proporção.

[2] Assim chamada para distinguir da *verdadeira angustura*, que é uma casca muito parecida com ella, e que entretanto provém de uma planta muito diversa: *Galipœa cusparia ou febrifuga* segundo outros, familia das Rutaceas, tribu das Cusparideas. Esta goza de acção muito differente, é apenas tonica e febrifuga, porém não toxica.

[3] Digo por esta fórma para não confundir-se este vegetal com aquelle que no Brazil recebe impropriamente o mesmo nome. Entre nós chama-se fava de St. Ignacio uma planta do gen. *Fevillea* (F. trilobata), da familia das Nhandirobeas ou Cucurbitaceas. Goza de propriedades muito diversas: é purgativa e suppõe-se mesmo que seja um antagonista da outra planta omonyma. Fonssagrives falla tambem nesta circumstancia.

[4] E' notavel que, sendo ella tres vezes mais rica de strychnina do que a St. nux vomica, seja esta preferida para a extracção desse alcaloide ; mas a razão é simples, e está em que a fava de St. Ignacio, originaria das ilhas Philippinas e da Cochinchina, é extremamente rara no mercado, e portanto muito mais cara, de maneira que vale a pena lançar mão antes do vomiqueiro para aquelle fim.

Str. colubrina, *Str. ligustrina*, *Str. tieuté* e outras menos conhecidas, ainda não utilisadas.[1]

Os principios activos destas plantas são os seus tres alcaloides, já indicados na ordem de sua energia toxica : a strychnina, a igazurina e a brucina. Com effeito, todas tres gozam exactamente da mesma acção dynamica e toxica, apenas com intensidade diversa ; sendo que não está precisamente calculada e determinada qual essa differença de uma para outra. Todavia, acredita Magendie que a brucina é 12 vezes, Vulpian 10 a 15 vezes, Andral 24 vezes, e Nothnagel e Rossbach 38 vezes menos activa de que a strychnina.

Quanto á igazurina, ha mesmo duvidas sobre sua natureza ; si é uma especie chimica definida ou si é antes uma mistura de varios alcaloides, como pensa Schutzemberg, que diz já ter isolado della nada menos de nove (!) desses principios. Outros a consideram como brucina impura (Jurgensen e Schenstone).

Seja como for, essas bases acham-se no vegetal combinadas com um acido particular : o acido igazurico ou strychnico (Fonssagrives) no estado de igazuratos soluveis ; seu estudo toxicologico não precisa, pois, ser feito, sinão a respeito da mais importante, que é a strychnina, podendo se applicar ás outras, *cœteris paribus*, tudo quefor expendido sobre esta.

O envenenamento pela strychnina, considerado por Tardieu raro e mesmo excepcional em França, segundo Dragendorff tem-se multiplicado nestes ultimos annos ; quasi sempre, porém, elle tem sido casual. Com effeito, ou por descuido com algumas destas composições infelizmente usadas na Inglaterra para matar ratos e baratas [2], ou por engano quer na

[1] Além dos dous grupos toxicos do gen. strychnos: o grupo curarigeno, paralyso-motor e o grupo propriamente strychnifero, convulsionante e excito-motor, ha um terceiro grupo de especies do mesmo genero privadas inteiramente de acção toxica, dotadas de acção tonica e anti-febril: *Str. potatorum*, *Str. pseudo quina*, que não encerram alcaloides, nem das strychneas, nem das verdadeiras quinas.

[2] Ellas vendem-se sob as denominações de *Batl's vermin Killer* ou *Buttler's vermin Killer*, e são compostas de strychnina, fecula de batata e azul da Prussia ou pó de carvão.

preparação de formulas contendo alguns dos productos das strychneas, quer na sua administração aos doentes, teem-se dado accidentes toxicos ás vezes terminados pela morte, como no caso de que falla Emmert, citado por Fonssagrives, de um menino que morreu depois de ter tomado, por engano, cozimento de falsa angustura.

Entre nós, além de alguns suicidios realizados por este meio que a imprensa tem registrado, conheço dous casos de envenenamento accidental pela strychnina, devidos á presença deste corpo de mistura no chlorhydrato de quinina.[1]

[1] Um destes casos pertenceu á minha clinica e foi terminado pela cura; delle referirei alguns pormenores, que julgo interessantes. Era uma senhora portugueza, de 35 a 40 annos de idade, lymphatica, porém forte e soffrendo de uma hemicrania antiga e rebelde, a quem prescrevi o chlorhydrato de *quinina*, na dóse de uma gramma dividida em 3 papeis, para tomar 1 de 2 em 2 horas.

Escolhi esse sal, de preferencia ao sulfato da mesma base, para illudir sem prejuizo da indicação, a natural e invencivel repugnancia que manifestava por este ultimo a doente, como geralmente succede entre o povo. Momentos depois de ter ingerido a dóse do primeiro papel começou ella a experimentar phenomenos insolitos, que rapidamente se foram aggravando e se traduziram por contracções tetanicas, a principio parciaes, depois geraes, até ao ponto de uma asphyxia imminente, segundo a marcha ordinaria dos symptomas do strychnismo agudo.

Nestas condições, não estando eu presente, foi ás pressas procurado e encontrado um collega que, hesitando entre um accesso pernicioso de fórma tetanica e um envenenamento pela strychnina, prescreveu-lhe uma poção calmante e anti-spasmodica.

Pouco tempo, quasi duas horas depois, chegando eu, encontrei a doente ainda luctando em contracções violentas, e sob a influencia do mesmo cortejo symptomatico, não obstante haver lançado uma ou duas vezes, e tomado algumas dóses da alludida poção. Levei incontinente um dos papelinhos restantes á pharmacia, que existia contigua á casa da doente, e ahi ensaiando um dos reactivos mais sensiveis e caracteristicos da strychnina, reconheci que se tratava positivamente de um envenenamento por este alcaloide.

Assim firmado o diagnostico, empreguei de prompto os meios geralmente considerados os mais efficazes e rigorosos para debellar esse envenenamento, internamente os oleos, o tannino e depois o bromureto de potassio, o chloral, e externamente fricções largas com pomada de belladona e chloroformio. Tive a fortuna de, no fim de outras duas horas, poder deixar a doente em uma remissão franca e definitiva de todos os symptomas, a que se seguiu a convalescença lenta, e só depois de muitos dias a cura completa.

Indagando a origem daquelle facto, na pharmacia onde foi aviada a receita, vi que existia ainda em um frasco trazendo o rotulo de chlorhydrato de quinina, grande porção de um producto branco, com apparencia insuspeita deste sal, porém que, examinado alli mesmo perante o pharmaceutico, verificou-se ser constituido por uma mistura de chlorhydrato de quinina e de strychnina! que o pharmaceutico declarou haver assim recebido de seu fornecedor na Europa. O producto era da fabrica Lamoureux e Gendret!

Pois bem. O que ha de mais importante neste facto é que sete annos depois (1879), em S. Paulo, se dera outro inteiramente analogo, tendo sido victima um preto e escapando de sel-o uma senhora, que tomaram uma pre-

E' para admirar que entre nós não sejam mais frequentes os envenenamentos accidentaes pela strychnina, porquanto é este o veneno de que se servem os guardas-fiscaes da municipalidade, por uma postura da mesma, para preparar as chamadas *bolas*, com que matam cães que vagam nas ruas.

Raramente a strychnina tem sido propinada como meio homicida. Entretanto ha pelo menos dous processos celebres em que ella foi empregada com esse fim : o 1°, em que foi autor o Dr. Palmer na Inglaterra ; e o 2°, em que foi réo o professor Denne, de Berne, na Suissa, em 1864.

A dóse menor de pó de noz vomica que tem determinado a morte é de $1^{gr},95$ (quasi duas grammas), correspondendo portanto a 0,01 de strychnina, comquanto se tenha observado casos de cura com a dóse de 9 a 11 $^1/_2$ grammas do referido pó.

A actividade toxica de extracto de noz vomica varia muito, de sorte que não é possivel estabelecer a sua dóse mortal ; tem se visto produzir a morte na dóse de 0,163, ao passo que alguns medicos a teem administrado sem inconvenientes na dóse de 0,5 a 1,5.

A tintura de noz vomica poderia matar um adulto na dóse de 8 a 11 grammas.

Quanto á strychnina, bastam alguns centigrs. para determinar a morte. Taylor refere alguns casos funestos após a ingestão de 2 a 4 centigrs. do alcaloide. Rabuteau cita a observação de uma moça de 13 annos, que succumbiu depois de ter ingerido 3 centigrs. de strychnina ; entretanto diz ter visto restabelecer-se um homem adulto que tomou 3 decigrs., portanto uma dóse dez vezes maior. Em injecção hypodermica,

paração em que entrava o celebre chlorhydrato de quinina, receitado por um medico : este mesmo, para mostrar a confiança que tinha na innocuidade do medicamento, provou-o, e sentiu algumas perturbações, que felizmente cederam. Examinado o producto em S. Paulo, e depois aqui na extincta Junta Central de Hygiene Publica, da qual eu era então um dos peritos chimicos, e para onde veiu remettido o vidro contendo um resto da substancia, tive occasião de verificar que esta amostra era constituida pela mesma terrivel mistura, e procedente da mesma fabrica ! ! Triste e singular coincidencia !

Christison reputa inevitavelmente mortal a dóse de 25 milligrs.: uma quantidade menor mesmo seria já bastante arriscada e capaz de acarretar aquella terminação, conforme as experiencias feitas por Vulpian, cujos resultados foram os seguintes (referentes ao chlorhydrato dessa base): « A injecção subcutanea de 1 milligr. deste sal póde matar um coelho adulto; cães de média estatura podem succumbir a uma injecção de 2 $^1/_2$ a 3 milligr. do mesmo sal. No homem a dóse de 2 centigr. deste ou qualquer outro sal de strychnina, sendo ingerida de uma só vez, póde pôr a vida em perigo, e em injecção subcutanea metade dessa dóse seria certamente muito perigosa. Na dóse de $^1/_{40}$ de milligr. produz accidentes tetanicos em rãs muito vigorosas, e póde matar rapidamente outras mais fracas. »

Symptomas; signaes clinicos

A explosão dos symptomas varia conforme a dóse, o modo de administração do alcaloide [1] e outras circumstancias; ella tem logar em alguns minutos, si o veneno é inoculado hypodermicamente; de $^1/_4$ de hora a $^1/_2$ hora, si é ingerido. Sómente, conforme o estado de vacuidade ou de plenitude do estomago, póde tambem variar a rapidez da absorpção, e ainda neste caso, conforme a natureza das materias ahi contidas, ella póde ser mais ou menos retardada. Assim acontece, por exemplo, quando essas materias são sobrecarregadas de gordura, ao passo que os acidos das substancias alimentares, no

[1] Ha um modo curioso e singular, indicado por Schuler, de applicação do alcaloide, capaz de produzir um envenenamento agudo, de marcha rapida, sem deixar vestigios para o descobrimento do veneno, sinão nos canaes lacrimaes e nas conjunctivas oculares (?); consiste em fazer insinuar no angulo interno do olho de um individuo, durante o somno, 5 a 15 centigr. de strychnina.

Bellini menciona entre os casos a que se refere a historia do envenenamento pela strychnina, a de individuos que teem succumbido apresentando symptomas de tetano, depois de terem comido extracto de carne de Liebig, provavelmente alterado: pois está provado que dessa alteração originam-se venenos septicos (ptomaïnas), que podem matar ora por acção narcotica, ora por acção tetanisante; mas isso nada tem que ver com a strychnina, e admira semelhante confusão da parte de Bellini.

caso do emprego da strychnina livre, salinificam-a e favorecem a sua dissolução e portanto sua absorpção. A ingestão da strychnina, ainda em minima dóse, deixa um sabor excessivamente amargo, que se conserva como um resaibo tenaz na garganta ; logo depois, sem nauseas, e muito menos vomitos, sinão em casos raros e excepcionaes e precedida apenas por bocejos e pandiculações, sobrevem uma sensação de aperto nas temporas e na nuca, contracções dolorosas nos musculos desta região e nos masseteres, traduzindo-se por um verdadeiro trismo. Depois, apparecem superexcitações bruscas e abalos convulsivos, que se estendem rapidamente a todos os quatro membros, como descargas electricas, que ás vezes chegam a levantar momentaneamente todo o corpo sobre a cama, e se repetem sob a influencia das menores impressões subitas do tacto e do ouvido ; muitas vezes, ou quasi sempre, invadem tambem os musculos do esophago, larynge e do penis, embaraçando a deglutição e a palavra, e provocando erecções dolorosas.

Nestas circumstancias manifesta-se a rigeza tetanica, na maior parte dos casos em opisthotonos, no qual os envenenados conservam-se immoveis, com a cabeça fortemente tensa para a traz, e os pés esticados um pouco para dentro, formando ás vezes o corpo um perfeito arco de circulo, com a concavidade para a traz. Mais raramente a curvatura faz-se para adiante (emprosthotonos), ou para um dos lados (pleurosthotonos) ; mas em todo caso, o corpo parece como formado de uma só peça que se póde suspender, sem dobrar, por uma de suas extremidades.

O rosto é pallido e contrahido, offerecendo um aspecto particular, caracteristico ; o pescoço incha, os labios tornam-se cyanoticos, as pupillas dilatam-se. A respiração é fraca, lenta, entrecortada e profunda, ou mesmo suspensa por momentos, em imminencia de asphyxia pela contracção tetanica dos musculos respiratorios. A circulação é demorada, irregular, ás vezes

tambem interrompida pela tetanização do musculo cardiaco, e dahi a estase do sangue e a cyanose; entretanto, a intelligencia conserva-se intacta e clara.

Duram, termo medio, 2 a 3 minutos estas crises, sob cuja influencia os envenenados soffrem dores horriveis, e ás quaes succede um periodo de remissão mais ou menos franca, um estado de calma, de repouso relativo, que não significa sempre interrupção real na marcha do envenenamento, porquanto, com pequenos intervallos variaveis, reproduzem-se os accessos, seja espontaneamente, seja pela impressão brusca, embora leve, de qualquer circumstancia que affecte os orgãos dos sentidos: o menor abalo ou barulho, um raio de luz, uma corrente forte de ar, etc.

Nesta alternativa, e no meio de um destes paroxysmos que se succedem cada vez mais violentos e mais amiudados, os individuos succumbem á asphyxia por suffocação determinada pela tetanização da caixa thoraxica ou do coração. Si elles resistem a esta causa mais frequente de morte no strychnismo agudo, nem por isto podem se considerar salvos, porque vêm muitas vezes a fallecer em um estado de collapso profundo, consequencia do esgoto nervoso, da paralysia cerebro-espinhal, que é a phase terminal deste envenenamento.

A rapidez da morte varia; tem-se visto sobrevir alguns minutos apoz a ingestão do toxico, e portanto na primeira crise tetanica: em um caso no fim de 20 minutos, em outro apenas depois de 5 minutos!

Outras vezes, porém, e mais ordinariamente no fim de 4 a 6 horas ou nos casos menos agudos, de alguns dias.

Quando o envenenamento é menos grave e tende á terminação pela cura, nota-se que os phenomenos se vão modificando gradualmente e a cura tem logar no fim de uma semana; porém as dores continuam e prolongam-se ainda por muito tempo, ficando tal ou qual rijeza muscular, perturbação da vista, fastio e diarrhéa, ou outras desordens gastro-intestinaes.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos

Os cadaveres dos individuos strychnisados apresentam-se em estado de rigidez pronunciada e duradoura, que póde permanecer, dizem os autores, algumas semanas e até mesmo 1 a 2 mezes (!), o que só é admissivel nos terrenos e climas desfavoraveis á decomposição rapida dos corpos. Em diversos pontos da superficie da pelle notam-se, segundo Rabuteau, manchas vermelhas e côr cyanotica.

Pela abertura das cavidades observa-se o seguinte :

O estomago, em geral intacto, excepto nos casos em que a morte tem sido causada pela administração do pó da noz vomica, que por ser irritante, deixa um rubor pronunciado em fórma de placas, em alguns pontos de toda a mucosa gastro-intestinal. O coração apresenta-se ora cheio, ora, mais frequentemente, quasi vazio de sangue, conforme a morte tem sido o resultado de uma asphyxia rapida, ou ao contrario de um esgoto nervoso, acompanhando antes um estado agonico mais lento.

O sangue ordinariamente é mais fluido, e de côr mais escura. Os pulmões ora são, ora mais ou menos congestionados e raramente com ruptura de algumas vesiculas.

As alterações mais importantes e constantes são as que se encontram para o lado dos centros nervosos, particularmente das membranas que os envolvem.

Nota-se uma hyperhemia mais ou menos forte, e mesmo extravasações sanguineas entre a arachnoide e a pia-mater, e entre a dura-mater rachidiana e o canal vertebral.

A substancia nervosa do eixo cerebro-espinhal participa tambem destas alterações e apresentam, porém em menor escala, na maior parte das vezes, phenomenos de congestão, quando muito pequenos pontos hemorrhagicos, e algum amollecimento da medulla.

Diagnostico differencial

As unicas molestias que offerecem analogia notavel com o envenenamento pela strychnina são o tetano, e em menor grão a epilepsia, quando ella termina pela morte.

Neste caso o accesso convulsivo é unico e muito mais longo, differentemente do que occorre no envenenamento em que a morte é precedida de varios accessos ou paroxysmos, em geral de curta duração. Demais no ataque ha perda completa dos sentidos e da sensibilidade reflexa, immobilidade da iris, dicrotismo do pulso e um conjuncto de phenomenos que tornam a discriminação facil. Pela autopsia encontram-se alterações profundas e antigas no cerebro, que não existem no strychnismo.

Quanto ao tetano a confusão é muito facil e justificada, porém distingue-se pela invasão precedida de prodromos, constituidos por calefrios, quebramento de forças, insomnia, vertigens, cephalalgia com tensão dolorosa na base do peito, em relação com as inserções do diaphragma, estes phenomenos duram alguns dias. No envenenamento a explosão dos effeitos toxicos é muito mais prompta e mesmo brusca ás vezes, sem prodromos. Além disso, no tetano os symptomas começam pelo trismus e rijeza cervical posterior ; dahi se estende ao tronco e aos membros ; no fim de muitas horas ou de alguns dias é que a contracção chega ao seu maximo de intensidade, ao passo que ella marcha rapidamente e invade em pouco tempo todo o corpo. O facto mais saliente, o signal de maior importancia é o que se deduz da marcha e successão dos symptomas. No envenenamento as crises convulsivas são separadas por intervallos de perfeita resolução muscular, emquanto no tetano a rigidez muscular é permanente e sobre ella dão-se intercaladamente os paroxysmos representados por exacerbações momentaneas da contractura. Finalmente, no envenenamento a morte vem muito mais rapidamente, dentro de poucas horas, ao passo que no tetano sobrevem em geral só no fim de muitos dias.

Mecanismo da acção toxica

Alguns toxicologistas attribuem a morte a lesões cerebraes que nem sempre se observam, e que em todo caso não a explicam satisfactoriamente na maior parte dos casos; pelo menos nos animaes invertebrados a theoria caduca.

Como bem diz Gubler, os centros nervosos encephalicos são poupados pela strychnina; pelo menos é facto averiguado que elles não influem para a manifestação dos symptomas de strychnismo, que se desenvolvem e se manteem independente daquelles centros, conforme demonstram experiencias feitas em animaes decapitados. Sómente a duvida começa em precisar o ponto ou pontos de predilecção da acção do veneno, entre as differentes divisões do apparelho espinhal e dos nervos que delle derivam. Com effeito as convulsões tonicas podem depender de tres condições proximas: a contractura muscular protopathica, a sensibilidade exaltada dos filetes nervosos eisodicos, que põe em jogo as acções reflexas, e o augmento exaggerado do poder excito-motor da medulla. E' sobre esta ultima que assenta a theoria geralmente acceita e cabalmente demonstrada por dados experimentaes rigorosos de varios physiologistas e notaveis observadores.

Longo e fastidioso, além de um pouco deslocado, seria consignar aqui a serie numerosa de experiencias e interpretações de que tem sido objecto o estudo da acção physiologica e toxica da strychnina, bastando dizer que é o assumpto de quatro das bellas lições de Vulpian sobre substancias toxicas e medicamentosas occupando 176 paginas do seu interessante livro que traz este titulo.

Em rapidos traços lembrarei apenas que differentes hypotheses teem sido imaginadas para explicar os phenomenos geraes dynamicos devidos ao strychnismo.

Assim Cayrade, Muller, Engelhart e outros admittiram na medulla a existencia de centros especiaes de acção para os di-

versos movimentos de extensão, de flexão, de adducção e abducção, e que sómente os primeiros eram atacados pela strychnina.

Rollet explica pela differença de excitabilidade das fibras motoras que entram nas fibras mixtas (?!).

Para Magendie a strychnina actua mecanicamente excitando a substancia cinzenta do bulbo rachidiano e da medulla, como si fosse uma descarga electrica.

Outros, taes como Richter, reviveram em parte a theoria de Magendie.

Stannius admitte como causa daquelles phenomenos uma excitação directa, exercida primeiramente sobre as fibras sensitivas e mais particularmente sobre as raizes dos nervos sensitivos e raizes posteriores dos nervos mixtos.

Veiu depois Cl. Bernard, que pretende ter demonstrado uma acção destruidora successiva da propriedade physiologica das fibras nervosas sensitivas, das fibras nervosas motoras e até dos musculos. Para elle a strychnina é o veneno da fibra sensitiva, assim como o curare é o veneno da fibra motora.

A theoria, porém, corrente e dominante na sciencia, e cujos defensores são Van Deen, Mayer, Marshall Hall, Brown Sequard, Vulpian, Tardieu, Rabuteau, etc., é a que attribue os phenomenos do strychnismo ao augmento da excitabilidade dos centros bulbo-medullares, ou por outra, á exaggeração do poder reflexo da medulla, o qual tem sua séde na substancia cinzenta; donde, as contracções sempre por acção reflexa, inclusive a mesma contracção inicial, dependente de excitações subjectivas. A abolição dessas contracções sob a influencia dos agentes anesthesicos é, entre outras, uma prova em favor desta doutrina.

Gubler explica o tetano toxico como o resultado de uma successão de acções e reacções entre as differentes divisões do apparelho sensitivo-motor; verdadeiro circulo vicioso, no qual, em virtude de uma tensão dynamica hypernormal, o

nervo sensitivo levemente impressionado provoca vivamente a medulla; esta reage com violencia sobre o apparelho motor, que por sua vez responde energicamente, donde volta nova excitação centripeta, seguida de nova descarga espinhal, e assim por diante. Quanto á extensão forçada produzida pelo opisthotonos strychnico resulta, segundo Vulpian da predominancia de acção sobre os extensores antes do que sobre os flexores.

Desta theoria infere o notavel autor dos *Commentarios therapeuticos*, e com elle outros, o mecanismo da morte pela strychnina, que, a seu ver, deriva de condições diversas: suspensão da hematose (asphyxia), demora e parada do coração (syncope), choque ou abalo nervoso particularmente medullar; lesões secundarias: hemorrhagias do lado dos centros nervosos ou de outras visceras, bem como alterações do sangue, que sobreveem fatalmente sob a influencia da contracção muscular sustentada ou repetida (acidez do musculo, producto de uma desassimilação mais abundante), etc.

Outros acreditam em uma alteração ainda desconhecida da substancia cinzenta do eixo cerebro-rachidiano.

Outros finalmente teem considerado como causa da morte, diz Dujardin Beaumetz, a excessiva elevação de temperatura que se observa algumas vezes no tetano strychnico; entretanto, esta circumstancia não poderia explicar a morte na maior parte dos casos, em que falta a hyperhemia.

Depois das experiencias e dos estudos de Rabuteau e outros, a doutrina mais corrente a respeito do mecanismo da morte nos envenenados pela strychnina, é que os animaes de sangue quente, inclusive o homem, são victimas da asphyxia, por tetanização dos musculos respiratorios; os vertebrados de sangue frio e os invertebrados succumbem antes ao esgotamento nervoso.

De um modo geral póde-se dizer, com Nothnagel e Rossbach que, si os animaes strychnisados não morrem em um dos paroxysmos do tetano, por apnéa ou por syncope, como acontece por

exemplo ás rãs, que como se sabe não podem ser asphyxiadas graças à respiração cutanea supplementar, acabam por succumbir, quando a dose do veneno tem sido mortal, aos progressos da paralysia dos mesmos orgãos centraes, que no começo do envenenamento tinham apresentado grande exaltação de sua excitabilidade.

E ahi está, sinão um traço da analogia entre a strychnina e a curarina, ao menos o ponto fraco e vulneravel do pretendido antagonismo entre os dois venenos.

Tardieu, baseado sobre experiencias de Cl. Bernard e observações proprias, rejeita esta theoria porque lhe falta o apoio dos caracteres anatomicos. Com effeito, neste caso a asphyxia seria por suffocação, e esta se caracterisa, na sua opinião, por ecchymoses subpleuraes que não se teem observado nas autopsias dos animaes strychnisados. Porém, esta doutrina de Tardieu não é nem póde ser acceita sem muitas reservas, sobretudo quando elle não adianta hypothese mais plausivel para a explicação do mesmo facto; e a ausencia daquelles signaes cadavericos, que hoje se sabe não serem thanatognomonicos daquella especie de asphyxia, não invalida a theoria que sobre elles se basea.

Tratamento

E' de regra, sobretudo quando se chega nos primeiros momentos do envenenamento, provocar os vomitos pelos meios mecanicos, notando-se porém que neste caso, mais do que em outro qualquer, é difficil sinão impossivel a applicação da bomba gastrica, pela contracção tenaz dos masseteres, cerrando a bocca; muitas vezes é preciso para esse fim aproveitar alguma falha de dentes, por onde tambem se faz administrar os medicamentos. Em seguida a estes primeiros cuidados recorre-se aos antidotos, dos quaes os mais importantes são o tannino, o iodo e provavelmente o chloro. Dentre elles o tannino, proposto por Guibourt e Ludicke, é o que deve ser preferido, porque é o unico que se

póde empregar com franqueza em altas dóses sem outro inconveniente, além do que resulta de sua propriedade adstringente, anexosmotica ; de maneira que após sua administração deve-se impreterivelmente prescrever uma boa dóse de qualquer purgativo salino, ou melhor de oleo de ricino, auxiliando o seu effeito por clysteres da mesma natureza. E' claro que na falta de tannino podem servir os hydroleos fortemente adstringentes.

O iodo e o chloro merecem muito menos confiança, porque, na qualidade de agentes summamente irritantes, não podem ser applicados sinão com a maior reserva, e si for possivel, na quantidade necessaria ou apenas sufficiente para precipitar o veneno ingerido ; em excesso a essa quantidade seus inconvenientes são palpaveis. Demais, segundo Rabuteau, a experiencia ainda não se tem pronunciado a respeito da efficacia destes agentes.

E' verdade que R. Bellini e Bardet confirmam e preconisam a excellencia do chloro como antidoto da strychnina ; este ultimo pretende ter curado por esse meio 16 cães sobre 20 envenenados com este alcaloide ; mas, diz Dujardin Beaumetz, de cujo diccionario é colhida esta noticia, que, tendo Bardet empregado tambem nesses casos o emetico, a elle deve evidentemente pertencer uma parte dos successos.

Em todo caso, o iodo administra-se sob a fórma de iodureto iodurado de potassio ; e o chloro, proposto por Dumas e Orfila, sob a fórma de agua de chloro ou de um hypochlorito soluvel (agua de Labarraque).

Releva ainda notar que sobre a acção do chloro encontra-se no livro de chimica de Nacquet uma proposição que invalida completamente a indicação deste corpo como antidoto da strychnina, e vem a ser que elle a precipita, é verdade, mas que o producto formado, que é um seu derivado chlorado, a trichlorostrychnina, insoluvel na agua e nos acidos, é todavia tão venenoso como o proprio alcaloide (!). *A' priori* póde-se duvidar deste facto, que seria em todo caso a unica excepção á regra,

em virtude da qual toda substancia, completamente insoluvel como essa, é inoffensiva ou pouco activa. Gubler aconselha tambem o chlorureto de sodio.

Depois que o veneno tem penetrado na economia e os phenomenos dynamicos se teem desenvolvido, recorre-se aos antagonistas, escolhendo de preferencia os que pertencem ao grupo dos moderadores reflexos ou cerebro-espinhaes, taes como o opio e seus derivados [1], o ether, o chloroformio, o chloral, e os bromuretos alcalinos.

Muitos outros teem sido recommendados para o mesmo fim, e são tirados do grupo dos paralyso-motores e dos nevro-musculares. Vejamos porém a legitimidade destas indicações, e os resultados reaes que se póde esperar dellas.

1.° Paralyso-motores (a cicuta, o aconito e especialmente a fava de Calabar ou eserina, e o curare). Sobre estes direi apenas que, além de serem medicamentos perigosissimos e venenos por sua vez violentos, não exercem sinão uma acção apparentemente contrària à da strychnina, porquanto elles paralysam ou supprimem a contractilidade muscular, actuando sobre pontos diversos do organismo e por um mecanismo especial, que não justifica aquelle antagonismo; elles actuam especialmente sobre as extremidades periphericas dos nervos motores, e nada ou muito pouco sobre a medulla, que é o orgão de preferencia compromettido pelo alcaloide. Dahi vem que as manifestações symptomaticas podem parecer oppor-se, sem prejuizo da acção intima particular de cada substancia, acarretando a

[1] Desses derivados, que comprehendem tambem os respectivos alcaloides, cumpre exceptuar *a thebaina*, que é tetanisante, e, segundo Nothnagel e Rossbach, ainda mais energico do que a brucina, porquanto esta é 38 vezes e aquella apenas 24 vezes menos energica do que a strychnina.

Na opinião destes autores a thebaina não é propriamente o unico alcaloide do opio dotado de propriedades qualitativamente semelhantes ás da strychnina, porquanto a codeina, a laudanina e a hydrocotarnina são tambem convulsionantes; mas não figuram em rigor entre os agentes synergicos da strychnina, e antes são excluidos desse numero, porque exercem ao mesmo tempo uma acção estupefaciente sobre a actividade cerebral, que predomina sobre a outra; esta é avaliada nesta fraca proporção em relação á strychnina: a laudanina 49 vezes, a codeina 85 vezes, e a hydrocotarnina 340 vezes menos activa do que ella.

morte atè mesmo mais promptamente pelo concurso das duas. O curare mascàra apenas os effeitos da strychnina como faria uma secção nervosa. (E. Labée.)

Por outro lado ainda occorre que si a fava de Calabar e o curare teem o poder de impedir as contracções tetanicas da strychnina, sem conjurar os seus effeitos mortaes, esta é impotente para desafiar contracções nos membros de um animal curarisado.

2.º O segundo grupo é o dos nevro-musculares: o fumo e em geral as solaneas virosas e seus respectivos alcaloides. Alguns toxicologistas teem acreditado que estas substancias se oppoem manifestamente aos effeitos do strychnismo, pelo facto de que teem muitas vezes aproveitado no tratamento do tetano, attendendo à semelhança desta molestia com aquelle envenenamento. Entretanto, experiencias de Rabuteau, Papillon e outros demonstram que, na qualidade de venenos nevro-musculares, a nicotina e seus congeneres augmentam a acção convulsionante da strychnina, excitam o systema nervoso e muscular, especialmente na parte que affecta a vida organica ou vegetativa; depois paralysa não sómente os musculos que dependem desta innervação, como tambem os de fibra estriada, de maneira que tornam-se debaixo deste ponto de vista até synergicos daquelle alcaloide, porque determinam um esgoto nervoso, que junta-se ao que succede ás convulsões strychnicas e acarretam mais rapidamente a morte por paralysia do apparelho respiratorio.

3.º O terceiro grupo é o dos moderadores reflexos, cujo emprego é muito mais racional, comquanto o antagonismo não seja ainda completo, comquanto os phenomenos de antagonismo sejam mais complexos; elles estendem sua acção ao cerebro, não directamente affectado pela strychnina que é um veneno sómente espinhal, ou quando muito bulbo-medullar. Das experiencias de Rabuteau resulta que, por exemplo, o chloroformio é um meio clinico de combater com vantagem as convulsões tetanicas produzidas pela strychnina, mas não impede

a morte por este veneno; até parece concorrer tambem para ella pela depressão profunda do systema nervoso reflexo, que caracterisa o periodo de collapso da anesthesia chloroformica. Por isso pensam alguns que é preferivel administral-o internamente, porque obra então antes como um antispasmodico util, do que como um anesthesico perigoso.

O chloral póde tambem determinar duplo effeito, conforme a dóse ingerida. Como antagonista, e isso mesmo infiel, da strychnina ella só póde aproveitar em dóses fraccionadas e repetidas com pequenos intervallos, e neste caso obra pelo chloroformio a que dá origem na torrente circulatoria, em presença do carbonato alcalino do sangue. Em dóse massiça o chloral é absorvido directamente, não sendo todo decomposto por falta de quantidade necessaria do alcali em um tempo dado; opera então em natureza com acção excitante, até certo ponto synergica da strychnina. [1]

O ether actua do mesmo modo que o chloroformio; póde ser applicado como elle em inhalações, e obra então como anesthesico ou internamente, e neste caso como antispasmodico; sómente é menos perigoso, e por isso em todo caso lhe deve ser preferido.

Os bromuretos alcalinos são de grande utilidade no strychnismo agudo, mas ainda não podem conjurar com vantagem os seus effeitos mortaes, porque não exercem verdadeira acção

[1] Não pensa assim Vulpian, que parece depositar muita confiança neste agente, empregado em injecções intravenosas, contra o strychnismo experimental, a tal ponto que julga-se autorizado a aconselhar semelhante pratica mesmo na especie humana, a despeito de reconhecer os perigos que lhe são inherentes.

Oré (de Bordeaux) tambem se mostra enthusiasta deste methodo de applicação do chloral, que elle aconselha nos casos de envenenamento por grande dóse de strychnina, escolhendo para injecção a veia cephalica ou a saphena, onde é muito menos perigosa do que na jugular, tendo-se sobretudo o cuidado de fazer introducção lentamente.

Dujardin Beaumetz, sem adoptar semelhante pratica, todavia considera o chloral como um dos melhores agentes a oppor ao strychnismo; o que até agora tem dado seguramente mais esperanças, para não dizer maior numero de successos. Cita factos que parecem muito convincentes da efficacia relativa deste meio, cuja applicação elle prefere fazer pela via gastrica, em clyster, ou melhor em injecção hypodermica.

antagonica em relação aos elementos compromettidos da economia, e muito particularmente o bromureto de potassio, que, si como bromureto é um agente de sedação reflexa, como sal de potassio é um nevro-muscular, deprime a contractilidade muscular, podendo produzir uma paralysia que em nada se oppõe á acção toxica e á morte pela strychnina. [1] Por isso Rabuteau aconselha de preferencia o bromureto de sodio, que não tem este ultimo inconveniente.

O opio e seus principios narcoticos ou soporiferos (a morphina e a narceina sobretudo)} podem aproveitar muito e prestar grande serviço contra certos phenomenos do strychnismo (convulsões e dôres); porém o resultado das observações feitas neste sentido deixam ainda muita incerteza sobre o antagonismo real entre estas substancias e a strychnina.

Segundo O. Schaugnessy, citado por Gubler, o haschisch, e melhor o seu principio activo, a canabina, seria o antagonista por excellencia (elle chama antidoto physiologico) da strychnina; mas o unico facto conhecido em favor deste medicamento não prova o seu antagonismo.

Tambem ha mais de um facto conhecido, favoravel ao emprego nestes casos do acido cyanhydrico, que ninguem considera verdadeiro antagonista da strychnina, da qual parece antes synergica, pois estão collocados no mesmo grupo, na classificação de Tardieu (nevrostenicos ou tetanisantes).

Melhor do que qualquer destes meios é a paraaldehyde, que segundo algumas observações goza do poder de deprimir a excitabilidade reflexa da substancia cinzenta do centro bulbo-medullar; é por isso reputada por Vinc. Cervello, E. Morselli,

[1] E' essa tambem a opinião de Vulpian; elle acredita que o bromureto de potassio não póde prestar nenhum serviço nos casos em que uma dóse mortal de strychnina tenha sido ingerida. Seria preciso fazer absorver uma quantidade de bromureto sufficiente para reduzir a reflectividade da medulla e do bulbo ao seu minimo. Ora não haveria tempo de conseguir este resultado, e quando elle se manifestasse, não seria sem perigo, tão grande como o da propria intoxicação strychnica.

Bokai, Dujardin-Beaumetz e Coudray, legitima antagonista da strychnina. Carece porém de confirmação esta doutrina.

Pritchard e Arnett propoem o emprego da camphora, e Valenti y Vivo recommendam antes o do bromureto de camphora, sem factos fidedignos que abonem as suas vantagens.

Alguns medicos italianos, particularmente Rognetta, preconisam o alcool como excellente antagonista da strychnina, nada se podendo dizer de positivo a este respeito, por falta de experiencias e provas concludentes.

No mesmo caso está o nitrito de amyla indicado por Barnes.

Em 1883 o jornal medico de Dublin chamou a attenção dos clinicos sobre o emprego da *lutidina* (obtida pela distillação da cinchonidina com a potassa caustica), que suppõe-se gozar de acção antagonista da strychnina ; esta propriedade, porém, não ficou tirada a limpo por experiencias ou observações que mereçam fé.

Das investigações recentes de Bignon (de Lima), que não merecem maior confiança, parece resultar que a cocaina deve ser por sua vez incluida no numero dos antagonistas do strychnismo ; mas seus effeitos parciaes e muito limitados, e os perigos de sua applicação, a tornam de pouco ou nenhum valor em taes casos.

Finalmente, segundo Coze, tambem a *urethana* vem se collocar ao lado destes meios na therapeutica da intoxicação strychnica, sem que esteja verificado o proveito real que se póde tirar do seu emprego.

Gubler, Richter, Rosenthal, Leube e outros recommendam tambem a respiração artificial e as inhalações de oxygeno.

Emquanto se administra os antagonistas, escolhidos de preferencia no 3° grupo (moderadores reflexos), procura-se supprir a deficiencia de sua acção e vigorar a prescripção com o auxilio de outros meios ; taes são internamente os alcoolicos, segundo o conselho de Rognetta, que favorecem a

eliminação do veneno, e externamente as affusões frias, ou mesmo a queda de um fio de agua sobre a cabeça e nuca, emquanto o resto do corpo é mergulhado em um banho quente; emissões sanguineas locaes (ventosas sarjadas ao longo da espinha) ou mesmo uma sangria geral, revulsivos ás extremidades (sinapismos), electricidade (correntes continuas ascendentes), emfim até mesmo a tracheotomia.

Quanto aos cuidados hygienicos, são tambem de grande valor e consistem em subtrahir o envenenado a todas as causas de excitações, até da propria luz diffusa, devendo elle estar em um quarto meio escuro.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Os orgãos recolhidos e destinados a esta analyse devem ser principalmente o estomago e os intestinos, com o seu conteúdo, e bem assim o figado, como em geral em todas as pesquizas deste genero. E' neste orgão sobretudo que se localisa a strychnina, cuja presença nelle póde ser verificada mesmo quando o individuo tenha vivido muitos dias depois da ingestão do veneno. Na falta destas visceras, ou mesmo para reunir a ellas em caso de necessidade, deve-se separar os rins e as glandulas salivares (por onde se eliminam de preferencia os alcaloides das strychneas), um pouco de sangue e sobretudo a urina que for encontrada na bexiga do cadaver ou que tiver sido recolhida em vida do individuo.

Tambem tem-se encontrado a strychnina no coração, e na medulla alongada dos envenenados com este alcaloide, porém em muito menor proporção ; no cerebro ainda menos, ordinariamente mesmo ahi não se acha (Herapath, Gay, Dragendorff). Por isso taes orgãos não se prestam em geral a esta pesquiza.

Póde-se chegar a isolar e reconhecer a presença da strychnina e seus cengeneres, ainda por muito tempo depois da morte, porque são dos alcaloides que mais resistem á decompo-

sição putrida dos corpos (Dragendorff e outros). Assim Stevenson retirou strychnina dos orgãos putrefactos de um cavallo morto havia tres semanas. Numeby encontrou-a em cadaveres de animaes em putrefacção no fim de 43 dias. Chandellon diz que, em 100 gr. de sangue, e 2 milligrammas de brucina, abandonada uma mistura durante 3 mezes á putrefacção, póde-se isolar e reconhecer este alcaloide. Macadam, citado por Dragendorff, affirma ter achado strychnina em restos de animaes envenenados com ella, haveria tres annos. Finalmente citam os autores o facto, que parece extraordinario, de haver Fresenius conseguido extrahir a strychnina de um cadaver inhumado ha 11 annos!

Segundo Moller, póde-se reconhecer a presença da strychnina na saliva do homem, 2 a 3 minutos depois de uma injecção hypodermica desta substancia, quando sómente uma hora depois e ordinariamente depois de 2 ou 3 horas, é que ella apparece na urina. Em compensação, conforme as experiencias de Masing e de Rautenfeld, por esta ultima secreção a eliminação prolonga-se consideravelmente; acha-se ainda strychnina 60 horas depois da ingestão de uma só dóse de 3 milligr.; e mesmo até 5 ou 6 dias depois de dóses repetidas de 2 ou 3 milligr. (Chandellon).

Na opinião de alguns autores o alcaloide elimina-se em natureza; segundo outros, porem, tendo soffrido uma alteração qualquer que não é bem conhecida. Plugge diz que provavelmente se oxyda em parte no organismo, comquanto as experiencias de Rautenfeld não tenham revelado a presença de nenhum producto dessa oxydação.

A pesquiza da strychnina executa-se por differentes processos, que são os seguintes:

1º, o de Stass (veja pag. 107). E' talvez o menos conveniente, por causa da pouca solubilidade ou quasi insolubilidade da strychnina no ether.

Jaussen modificou e simplificou recentemente este processo de modo a ser applicado especialmente á pesquiza do alcaloide

em questão, prescindindo do emprego do ether: Trata-se as materias suspeitas pelo alcool acidulado por 2 grammas de acido tartarico, filtra-se, evapora-se em baixa temperatura o soluto alcoolico, separam-se as materias graxas e albuminoides, lava-se o residuo, dissolve-se em agua distillada e ajunta-se bicarbonato de sodio que separa a strychnina; esta se conserva temporariamente em dissolução a favor do excesso de gaz carbonico e precipita-se o alcaloide. Finalmente, para obter-se puro, trata-se por acido sulphurico diluido e depois por carbonato de sodio e pelo ether que o dissolve e o abandona pela evaporação em estado de se poder caracterisar pelas suas reacções proprias.

2°, o de Uslar e Erdmann, em que se lança mão, como já disse, do acido chlorhydrico para acidular as materias suspeitas e do alcool amylico para dissolver o alcaloide; tambem não offerece vantagens, entre outros motivos, porque esse alcool raramente se encontra no commercio em estado de pureza necessaria para servir a este fim, e demais, pela evaporação, emitte vapores incommodos e irritantes, que provocam a tosse; calarei por isso sua descripção.

Os processos mais seguros e recommendados especialmente para a pesquiza da strychnina são os seguintes:

3°, o de Dragendorff, tambem adoptado por Mohr; executa-se da maneira seguinte:

Dividem-se bem as materias suspeitas e ajunta-se $^1/_{10}$ de seu peso de acido sulphurico, põe-se em digestão durante algumas horas na temperatura de 50°; espreme-se, e o residuo é submettido ao mesmo tratamento com uma nova quantidade de agua acidulada na mesma proporção. Reunem-se os liquidos, evapora-se até consistencia de xarope ou extracto molle, nunca até secura; lança-se o triplo ou o quadrupulo de alcool concentrado (a 95°), faz-se digerir de novo ou deixa-se simplesmente em repouso durante 24 horas, filtra-se, separa-se por distillação o alcool, e o liquido aquoso que fica mistura-se com 20 a 30 grammas de benzina pura; aquece-se a 60° ou 70° agitando-se

sempre, e separa-se por meio de um funil com chave ou de um frasco apropriado a este effeito. Póde-se repetir a lavagem com a benzina, que tem por fim retirar a maior parte das materias corantes, e não tem acção sobre o alcaloide emquanto o liquido é acido, porque elle ahi existe no estado de combinação salina, insoluvel naquelle agente. A porção do liquido acido que fica é tratada pela ammonia em excesso até reacção alcalina, aquecida a 40° e 50°, de mistura com 50 grammas de benzina, agitando-se constantemente ; separa-se esta ultima que agora deve ter dissolvido todo o alcaloide, posto em liberdade pela ammonia. Repete-se esta operação, reune-se toda a benzina, que pela evaporação espontanea ou a mui brando calor, abandona o alcaloide. Si elle não se apresenta sufficientemente puro, redissolve-se a favor de um pouco d'agua acidulada e trata-se de novo pela ammonia e pela benzina, que agora deixa um residuo puro, si esta ultima for por sua vez de pureza reconhecida, e além disso privada completamente d'agua ; do contrario formam-se productos de alteração que impedem de verificar facilmente pequenas quantidades do alcaloide.

Entre nós difficilmente se encontra benzina nestas condições ; a que ha no commercio é antes uma especie de petroleo que não se presta a este ensaio delicado, porque não dissolve os principios corantes, e fortemente agitado com as materias suspeitas conserva-se sempre incolor. Foi isso o que tive occasião de observar nas analyses toxicologicas que tenho praticado, pelo que abandonei esse processo apezar da vantagem que lhe reconhece Mohr, e vem a ser a de retirar a quantidade total do alcaloide, evitando a perda que sempre resulta nos outros processos de precipitação, decomposição do precipitado, filtração e dissolução consecutivas.

4°, o de Rodgers e Girdward, baseado sobre a solubilidade da strychnina e quasi insolubilidade dos principios corantes no chloroformio ; é o processo que merece maior confiança e o que dá resultados mais satisfactorios nesta pesquiza, conforme

tive occasião de verificar varias vezes em experiencias minhas. Esgotam-se as materias suspeitas por acido chlorhydrico diluido, filtra-se, evapora-se a secco, em B. M., trata-se o residuo pelo alcool, evapora-se outra vez até seccura nas mesmas condições, ajunta-se de novo agua distillada, filtra-se, neutraliza-se e mesmo supersatura-se pela ammonia; agita-se tudo com chloroformio, deixa-se repousar, separa-se a camada chloroformica por meio de um chupete ou de um funil com chave, abandona-se á evaporação espontanea e obtem-se o alcaloide, porém ainda colorido e impuro. Trata-se por acido sulphurico (mesmo concentrado, porque não altera a strychnina), afim de carbonizar as substancias organicas que constituem as impurezas; depois de algumas horas junta-se agua, filtra-se e lança-se outra vez ammonia e chloroformio, separa-se este, etc., repetindo-se esta operação até que o residuo obtido não seja ennegrecido pelo acido sulphurico.

Prollius segue e aconselha um processo que é o mesmo de Rodgers e Girdward, com a differença de que as materias suspeitas são tratadas por acido tartarico, como no processo de Stass, em vez de acido chlorhydrico; mas não offerece vantagem e só dá bom resultado quando a strychnina existe em proporção mais notavel.

5°, o de Graham e Hoffmann, que foi pela primeira vez e com successo empregado com o fim particular de isolar a strychnina da cerveja, porém que Macadam e outros teem generalisado e applicado á pesquiza não só da strychnina, mas de outros alcaloides, em visceras e materias recolhidas do cadaver. Repousa este processo na propriedade que tem o carvão animal de fixar e reter os alcaloides existentes nos liquidos que o atravessam, e donde podem ser extrahidos pelo alcool. Executa-se do modo seguinte: Incorpora-se ao liquido 3 °/$_0$ de carvão animal e deixa-se por 24 horas, agitando-se de vez em quando; depois filtra-se e lava-se sobre o filtro 2 ou 3 vezes com agua pura. Faz-se ferver com 4 a 5 vezes seu peso de alcool a

90° durante meia hora, aproveitando-se o alcool em um apparelho de refluxo ou de condensação, isto é, em um balão communicando com o refrigerante de Liebig; filtra-se ainda fervendo, evapora-se, retoma-se o residuo por uma solução fraca de potassa, agita-se com ether ordinario, separa-se a camada etherea, que por evaporação deixa o alcaloide em estado de sufficiente pureza para o ensaio com os reactivos.

Para a pesquiza dos alcaloides é preciso começar por tornar liquidas as materias animaes, fazendo-as macerar previamente em agua levemente acidulada por acido oxalico; depois filtra-se e procede-se no liquido como em relação á cerveja.

Este processo presta-se perfeitamente ao reconhecimento da strychnina; sua presença nas urinas, segundo Rabuteau, poderia ser assim demonstrada. Segundo Dragendorff, apresenta inconvenientes ligados á presença de impurezas, de corpos estranhos no carvão por mais bem preparado que seja, e a alguma perda resultante de que o carvão não aprisiona a totalidade do alcaloide contido nos liquidos a examinar; assim como, segundo Ritter, o alcool depois não dissolve por sua vez todo que o carvão tem retido.

Qualquer porém que seja o processo empregado, sobre o producto final obtido, promovem-se os ensaios necessarios para caracterisar a strychnina.

E' um corpo solido, branco, inodoro, de sabor excessivamente amargo; quasi insoluvel n'agua (soluvel em 6.667 partes de agua fria, e 2.500 de agua fervendo), insoluvel no alcool absoluto e no ether anhydro, pouco soluvel no ether normal, soluvel no alcool ordinario (a 85), [1] porém muito mais soluvel no alcool amylico, na benzina e no chloroformio. Crystalliza em pequenos crystaes rhomboedricos (prismaticos quadrangulares, pertencentes ao systema rhomboedrico). Tem

[1] E' notavel esta circumstancia de um corpo insoluvel em dous liquidos isoladamente e soluvel na mistura delles; é o que se dá aqui com a agua e o alcool ou o ether.

reacção alcalina franca e neutraliza perfeitamente os acidos, formando saes definidos, crystallizaveis, soluveis e ainda mais toxicos do que o alcaloide livre.

Os reactivos geraes dos alcaloides comportam-se a respeito da strychnina da maneira seguinte:

Os alcalis mineraes fixos, bem como a ammonia, dão um precipitado branco, crystallino, de strychnina.

O chlorureto de platina dá um precipitado branco amarellado ou mesmo amarello, cuja solução alcoolica fervendo deixa depositar pelo resfriamento flocos crystallinos, com o aspecto de *ouro mussivo* (bisulphureto de estanho).

O chlorureto de ouro dá um precipitado amarello sujo, que se separa de sua dissolução alcoolica, sob a fórma de pequenos crystaes de côr amarella avermelhada.

O bichlorureto de mercurio e o cyanureto do mesmo metal dão um precipitado branco, que, ora rapida ora lentamente, se torna crystallino.

O sulpho-cyanato de potassio dá igualmente um precipitado branco constituido por finissimas agulhas, grupadas em estrellas.

O iodureto de potassio iodurado dá um precipitado vermelho côr de kermes, soluvel no alcool fervendo, que o abandona pelo resfriamento em pequenos crystaes prismaticos, birefringentes, da mesma côr. Este reactivo, comquanto não seja exclusivo da strychnina, tem grande valor pratico pela sua extrema sensibilidade.

O acido picrico dá um precipitado verde-amarellado, crystallino, tambem muito sensivel.

O tannino dá um precipitado branco ; é reputado ainda mais sensivel do que o precedente.

As reacções porém caracteristicas da strychnina e que devem ser consultadas para pôr em evidencia este alcaloide, nas pesquizas toxicologicas, são as seguintes :

1.ª O acido iodico cora a strychnina em azul, depois em

vermelho puro, e por fim em vermelho vinhoso, sem deposito de iodo ; para isso opera-se sobre a solução sulphurica do alcaloide. Si se junta com precaução e por pequenas quantidades agua commum, não deixando aquecer a mistura, manifesta-se logo esta ultima côr, que mantem-se firme e persiste mesmo até um e dous dias. Um centigr. de strychnina póde corar por este meio 1 litro de agua.

Letheby propõe, para tornar mais sensivel o ensaio, decompor a solução sulfo-strychnica pela electricidade, na presença daquelle reactivo. Para isso o liquido é collocado em uma capsula de platina que communica com o polo positivo de uma pilha ; introduz-se um fio de platina, que é posto em communicação com o polo negativo. Basta um elemento de Bunsen ; logo que começa a funccionar a corrente, o liquido fica vermelho. Por este artificio delicado Vry, Burg e Dragendorff descobriram 1 millesimo de milligram. de strychnina ; tal é a sua sensibilidade. Si esta reacção não é exclusiva deste alcaloide, dá-se sómente mais com a brucina, o que já é uma grande vantagem.

2.ª O chloro forma nas suas soluções, mesmo diluidas, um precipitado branco, constituido por um derivado chlorado de strychnina, a trichloro-strychnina, completamente insoluvel n'agua e nos acidos, soluvel na ammonia. Este corpo, segundo Naquet, conserva as propriedades toxicas do alcaloide, o que é um facto extraordinario e singular, a ser exacto. Esta reacção se faz ou por meio de uma corrente de chloro, porém acidulando previamente o liquido com acido chlorhydrico, ou então com a mesma solução de chloro, que de ordinario já contém um pouco daquelle acido por decomposição lenta da agua e se acha assim nas condições mais favoraveis para o ensaio.

3.ª Dissolvido em acido chlorhydrico (a 1,12), fazendo-se ferver o liquido, e addicionando-se depois um *traço* de acido nitrico, produz-se uma côr vermelha, que o menor excesso deste ultimo acido impede de se manifestar.

4.ª Juntando-se á strychnina 2 a 3 gottas de uma solução chlorhydrica de chlorureto de zinco, e evaporando-se até seccura em banho de vapor, desenvolve-se uma côr rosea avermelhada (Chandellon).

5.ª O bichromato de potassio dá um precipitado amarello crystallino [1], de chromato de strychnina, que, tratado pelo acido sulphurico concentrado, toma de prompto a còr azul intensa, que passa rapidamente ao ròxo, depois ao vermelho e por fim ao amarello persistente, soffrendo transformações que não são ainda conhecidas, que não foram interpretadas. A transição da côr azul á roxa é tão rapida e fugitiva que passa facilmente despercebida, o que faz com que alguns autores omittam esta côr, dando a rôxa como a primeira que se manifesta, Chandellon por exemplo. Esta reacção é caracteristica da strychnina e além disso muitissimo sensivel, até um millionesimo, segundo Otto; póde-se executal-a tambem de outras maneiras: ou misturando-se previamente o alcaloide com o bichromato em pó, e juntando depois o acido sulphurico, ou atacando primeiramente esse corpo pelo acido sulphurico e addicionando em seguida o bichromato alcalino. Como quer que seja, o resultado é o mesmo, porém destes dois o ultimo modo de proceder é mais correcto e mais preciso ou rigoroso, porque permitte distinguir logo a strychnina da curarina, que com ella se assemelha nesta reacção, com a unica differença, que só pela acção do acido (independente do bichromato) cora em azul segundo uns, em vermelho arroxeado segundo outros, o que não succede á strychnina, dando depois a mesma serie de còres que com esta, pela addição do sal chromico.

Alguns outros productos oxygenados comportam-se nesta reacção como o bichromato de potassio, taes são: o peroxydo de chumbo (oxydo côr de pulga), o peroxydo de manganez, o prussiato vermelho, o permanganato, o perchlorato e o per-

[1] Segundo Mohr, de um reflexo azulado que eu nunca pude observar.

iodato de potassio, e finalmente o oxydo de cerio. Como o meio mais sensivel Wenzel recommenda o permanganato de potassio, e Sonnescheim o oxydo de cerio, os quaes, dizem elles, dão côres mais estaveis, succedendo-se por transições mais lentas. Penso com Dragendorff e Otto que nenhuma vantagem offerecem estes compostos sobre o bichromato, que goza da mesma ou maior sensibilidade e é mais facil se ter sempre á mão; ainda mais, em experiencias a que procedi, achei o oxydo de cerio muito menos sensivel do que os outros nesta reacção. Demais, na opinião de Dragendorff, este oxydo não reage sómente sobre a strychnina, mas ainda sobre algumas outras soluções sulphuricas de alcaloides (brucina, morphina, narcotina, codeina, quinina, veratrina, atropina, solanina, emetina, colchicina, etc.), dando côres diversas, que podem trazer perturbação na interpretação dos resultados. O engano é porém muito mais facil com a anilina sobre a qual a mistura sulfo-cerica produz ora a côr azul, ora a côr roxa franca (conforme as condições do acido), e portanto as côres iniciaes da reacção propria da strychnina nas mesmas condições; o que aliás acontece igualmente com o bichromato, mas este não dá com a strychnina a reacção desde que se empregue um acido sulfurico diluido (penta-hydratado), ao passo que mesmo nestas condições a anilina se cora ainda em azul franco.

Além disso na solução sulfurica de strychnina, a menor parcella de bichromato produz a côr azul e rôxa, que muda rapidamente pela fórma já indicada, ao passo que com a anilina é preciso maior porção do sal, é mais lenta a reacção, e mais fixa e duradoura a côr; leva ás vezes horas.

Quanto ao permanganato de potassio, como bem diz Chapuis, tem mais o inconveniente da sua côr propria, que póde mascarar e confundir o ensaio.

Ha, porém, um composto que parece competir vantajosamente com o acido chromico para caracterisar a strychnina; é o acido sulfo-vanadico (reactivo de Mandelin), que obtem-se

dissolvendo o vanadato de ammonio em acido sulphurico monohydratado. Dá com o alcaloide a mesma serie de côres, mas com transições mais demoradas do que com o bichromato, sendo que a côr vermelha póde ser restabelecida pela addição da agua, depois de terminada a reacção. Diz Dragendorff que 1 millesimo de milligr. produz ainda uma côr azul bem visivel.

Para maior clareza do ensaio, convem proceder da maneira seguinte, conforme o conselho de Otto: Dissolve-se o producto suspeito em algumas gottas de acido sulphurico concentrado, em uma pequena capsula, e lança-se depois um fragmento de bichromato alcalino, inclinando e movendo em varias direcções a capsula, ou fazendo percorrer com a extremidade de um bastão um crystal de bichromato em diversos pontos da mesma, onde existe a solução acida; formam-se estrias azues e rôxas, tanto mais bellas quanto a camada do liquido em contacto com o crystal é mais delgada. E' preferivel o emprego do bichromato solido, porque gradua-se com o bastão a quantidade estrictamente necessaria para a nitidez do resultado, que depende da proporção relativa dos corpos em presença e do grão de concentração do acido sulfurico.

Nas analyses toxicologicas porém é preferivel, segundo Otto e Horsley, o primeiro *modus faciendi*, isto é, precipitação pelo bichromato, porque proporciona o meio de em duas simples operações separar e caracterisar a strychnina. Acredito que a maior vantagem que esse methodo offerece consiste em permittir actuar directamente sobre liquidos organicos impuros, contendo strychnina, no seio dos quaes o chromato alcalino forma o precipitado de chromato de strychnina, que póde ser separado pelo filtro, perfeitamente lavado, depois seccado e guardado, como peça de convicção ou corpo de delicto, para nelle demonstrar-se em qualquer tempo a presença do alcaloide toxico.

Devo, entretanto, ponderar que comquanto estas duas reacções (a do chloro e a do bichromato, sobretudo a ultima) sejam

reputadas com razão caracteristicas da strychnina, cumpre não ligar-lhes um valor absoluto, e estar de sobreaviso, a respeito de certas circumstancias que se podem apresentar nos exames chimico-legaes, e comprometter ou falsear o resultado dos mesmos. Assim é que o calor, diz Chapuis, oppõe-se á producção da côr violete; é preciso pois evitar com cuidado neste ensaio elevação de temperatura. O chloro exerce a mesma influencia e é por isso que, segundo o citado autor, a reacção não se faz bem com o chlorhydrato do alcaloide, porquanto em presença da mistura oxydante (sulfo-chromica, sulfo-manganica ou sulfo-plumbica) desenvolve-se aquelle gaz. Mohr diz tambem que com o nitrato de strychnina falha, naturalmente por causa dos vapores nitrosos que se desprendem e prejudicam a reacção.

Um escolho, porém, que se me afigura muito mais grave é o que resulta da presença de materias organicas no producto a analysar. Si em pequena quantidade certas substancias dessa natureza ou contendo em sua composição principios que nella teem sua origem não impedem, nem perturbam a reacção chromica da strychnina, e neste caso se acham o amido, a dextrina, a santonina, o acido tartarico e seus saes, mesmo a quinina [1], outro tanto não acontece, por exemplo, com o assucar (Dragendorff e Mohr), e com a morphina (Horsley e Mohr), que exercem aquella influencia oppondo-se á citada reacção.

[1] Incluo aqui tambem a quinina, contra a opinião de Mohr, que a menciona no numero dos corpos que oppoem-se ou embaraçam a reacção chromica da strychnina. Discordo neste ponto do illustre professor da Universidade de Bonn, porque tive occasião de observar e verificar muitas vezes que em uma mistura dos alcaloides ou seus saes, as respectivas reacções se exhibem com toda a clareza, uma não prejudicando a outra, a menos talvez que existam em proporções muito desiguaes; a primeira vez que observei este facto foi no exame dos pós tomados pela doente cuja historia em começo referi. Estou neste ponto de perfeito accordo com Dragendorff. Elle declara que a presença da strichnina póde ser facilmente verificada em uma mistura de quinina ou de cinchonina, quando qualquer destes alcaloides não predomina muito. Segundo as experiencias de Masing, 25 milligr. de sulfato de strychnina podem ser reconhecidos em 20 vezes seu peso de sulphato de quinina. Folgo de encontrar no livro do eminente professor da Universidade de Dorpat a confirmação desta observação que desde 1871 eu já havia feito.

Segundo Dragendorff, tambem notaveis proporções de brucina podem mascarar as reacções da strychnina ; mas, além de que reconhecendo-se a existencia daquelle alcaloide, nem por isso ficaria menos provado o envenenamento por um principio congenere pertencente á mesma especie botanica, raramente esta circumstancia se póde apresentar na pratica, porquanto os productos pharmaceuticos das strychneas não encerram quantidade sufficiente ou necessaria de brucina para darem esse resultado.

No que respeita á presença da morphina, a questão torna-se praticamente muito séria, em que peze á opinião de Otto, porquanto é muito natural encontrar-se reunida á strychnina nos orgãos e materias organicas pertencentes a um individuo envenenado por esta ultima, e convenientemente tratado, attendendo a que o opio e seus derivados são tidos entre os antagonistas de mais confiança para conjurar algumas de suas manifestações symptomaticas, e tanto mais póde esta circumstancia embaraçar o reconhecimento da strychnina, quanto, na qualidade de moderadores reflexos, o opio e sobretudo alguns de seus alcaloides, impedindo ou attenuando consideravelmente as convulsões tetaniformes, podem invalidar ou enfraquecer o resultado da experimentação physiologica, que é um recurso precioso, e ás vezes talvez o unico para demonstrar o envenenamento pela strychnina. Mas felizmente, segundo Reese, Masing, etc, só em grande excesso sobre a strychnina é que a morphina póde impedir a dita reacção.

Outra circumstancia concernente a esta hypothese é a que se refere aos restos ou traços de principios organicos estranhos que sempre existem no producto do tratamento das visceras e materias organicas submettidas á analyse. Como todos sabem e já foi anteriormente dito a proposito da pesquiza do alcool, essas materias reduzem o acido chromico ; mas, conforme tive occasião de observar juntamente com o meu ex-companheiro de trabalho no laboratorio de medicina legal, o Dr. Borges da

Costa, nem sempre se apresenta a còr verde franca do oxydo de chromo, producto desta reducção; algumas vezes a vimos levemente azulada ou tirando sobre o azul, não sendo conhecida a verdadeira causa deste facto, que ainda não encontrei indicado nos autores. Comprehende-se quanto esta circumstancia póde trazer confusão e duvidas no espirito do chimico legista, e as quaes elle deve e póde até certo ponto evitar, não operando sobre residuos que sejam mesmo levemente corados; estes devem ser o mais possivel claros e isentos de quaesquer impurezas.

Esta recommendação é de uma importancia capital, para prevenir essa causa de erro, não só quanto á reacção do acido chromico sobre a strychnina, como quanto á do chloro, e até mesmo quanto ao ensaio physiologico respectivo.

Com effeito, o chloro exerce sobre as materias organicas uma acção descorante poderosa; ellas tornam-se esbranquiçadas ou completamente brancas sob a influencia daquelle agente, como succede quando submettidas ao processo de destruição, de Jacquelin. Nestas condições, as impurezas organicas que acompanham o producto suspeito podem ser descoradas, tornando-se brancacentas, apparentando a reacção propria do chloro sobre a strychnina, e donde resulta, como já disse, a formação do trichloro-strychnina.

A experimentação physiologica, por sua vez, exige, para ficar ao abrigo desta grave objecção, que o producto destinado a ser inoculado nos animaes seja completamente privado de principios cadavericos, que iriam complicar os resultados, visto que são em geral toxicos, e alguns determinam effeitos comparaveis aos dos venenos nevrosthenicos ou tetanisantes, conforme já fiz ver, a proposito do estudo geral sobre esse methodo de pesquiza toxicologica. Nas condições mais favoraveis e convenientes elle constitue um recurso de subido alcance, e que deve sempre ser ensaiado quando se tratar de principios activos dotados de propriedades physiologicas conhecidas e caracteristicas. A este numero pertence a strychnina, escolhendo-se de

preferencia rãs, que são talvez os animaes de maior sensibilidade reflexa á acção deste veneno [1]; alguns centesimos de milligr. applicados pelo methodo hypodermico em rãs, determinam mais ou menos promptamente violentas contracções tetanicas. Em certos casos, porém, acontece que ellas não se declaram espontaneamente, por insufficiencia da dóse ou outra circumstancia não conhecida, mas então provocam-se com facilidade por meio de qualquer estimulo ou excitação: o toque de um objecto sobre o corpo dos batracios, a agitação forte da agua em que elles nadam, um ruido brusco qualquer, etc.

Para maior clareza e garantia do resultado procede-se conforme aconselham Tardieu e Roussin, isto é, lança-se mão de mais duas rãs, em uma das quaes se injecta algumas gottas de um soluto de sal de strychnina, afim de comparar os effeitos que nellas devem produzir o alcaloide em substancia e o producto final resultante obtido pelo tratamento das materias organicas suspeitas; a terceira rã ficará no seu estado natural para servir por assim dizer de testemunha. Por minha parte julgo inutil e dispensavel este papel confiado á terceira rã, parecendo-me de muito mais utilidade aproveital-a para inocular-se um extracto de materias animaes, não contendo nenhuma substancia toxica estranha á que é de sua propria natureza, isto é, aos principios septicos cadavericos (ptoaminas). Desta fórma o confronto seria mais significativo e concludente.

[1] Experimentalmente assim é, segundo Nothnagel e Rossbach, porque o peso desses animaes é muito pequeno em relação ao dos outros. Elles não são de facto os mais sensiveis á acção da strychnina; o mais sensivel a este veneno justamente é o homem. Os animaes que o são menos são a rã, o gallo e o ouriço caixeiro; não fallando em alguns invertebrados que resistem consideravelmente á strychnisação. Alguns passaros alectorides tambem supportam dóses relativamente elevadas de strychnina introduzida no papo, o que os fez parecer a Leube refractarios a este veneno; mas explicam aquelles autores esse facto pela demora de absorpção nessa cavidade (?), porque quando injectado hypodermicamente em dóses muito mais fracas, elles succumbem sempre. O mesmo não succede porém aos coelhos, que morrem mais depressa quando a strychnina é introduzida no estomago, do que quando applicada em injecção hypodermica, o que é um facto singular e excepcional, digno de menção.

Quanto á *brucina*, que é perfeitamente synergica da strychnina, apenas muito menos violenta do que ella, reconhece-se pelos caracteres seguintes:

E' um corpo solido, branco, inodoro e muito amargo, crystallizavel em prismas quadrangulares obliquos, soluveis no alcool mesmo absoluto, no alcool amylico, na benzina e no chloroformio, insoluveis no ether anhydro. Tem reacção alcalina, satura os acidos formando saes definidos e crystallizaveis.

Comporta-se em presença dos dous reactivos especiaes da strychnina de modo diverso. Assim:

1.° O acido chromico dá logar á formação de bellos crystaes amarellos, grupados ás vezes em estrellas, mas em todo caso muito differentes dos que fornece a strychnina nas mesmas condições.

2.° O chloro gazoso, atravessando uma solução chlorhydrica da brucina não a precipita, mas o liquido toma uma côr rosea ou vermelha intensa, que a ammonia faz virar ao amarello. A agua chlorada tinge de côr de rosa clara as soluções concentradas dos saes de brucina.

A reacção, porém, caracteristica deste alcaloide é a que se obtem mediante o ensaio seguinte:

3.° O acido nitrico, só ou misturado com uma pequena quantidade de acido sulphurico (reactivo de Erdmann), tinge de vermelho côr de sangue a brucina ou seus saes; e o liquido torna-se de um rôxo intenso, quando se junta protochlorureto de estanho ou sulphydrato de ammonia. Stanislau Cotton prefere o emprego do sulphureto de sodio, que não me parece ter vantagem alguma sobre aquelles dous. Em todo caso esse resultado póde-se obter mesmo a frio, com a condição porém de não haver excesso de acido nitrico, nem de sulphureto; quando se emprega um excesso de qualquer dos sulphuretos alcalinos, o liquido toma a côr verde.

Por estes motivos é preferivel lançar mão do sal estanhoso, e quanto ao excesso de acido nitrico, remedeia-se aquecendo o

liquido a 40° ou 50°, até que não se desprendam mais vapores amarellos de peroxydo de azoto, misturados de azotito de ethyla (ether nitroso). Nesta reacção a brucina converte-se em uma nova base organica chamada *cacothelyna*, cuja composição e propriedades não são ainda bem conhecidas, assim como não se conhece a theoria da reacção que se passa com o protochlorureto de estanho.

O liquido vermelho primitivo resultante da acção do acido nitrico sobre a brucina descora-se pouco a pouco até que fica amarello, mas readquire a côr vermelha viva, quando se ajunta um pouco de peroxydo de manganez, e toma a côr verde, quando tratado pelo bichromato de potassio.

Na prova physiologica comporta-se como a strychnina.

Envenenamento pelo chloroformio

Entendo, com Rabuteau, e contra o modo de pensar de Tardieu, que na historia toxicologica do chloroformio deve-se comprehender não sómente os casos de administração interna deste agente, como os devidos à sua inhalação, seja ou não propositalmente como meio de homicidio, ou accidentalmente por occasião da anesthesia cirurgica. Para que os casos de morte por inhalação não devessem ser contemplados no estudo dos envenenamentos pelo chloroformio, era preciso que só fossem sempre accidentaes, e neste caso, como diz Tardieu, não interessaria à medicina legal sinão debaixo do ponto de vista da responsabilidade medica. Mas já existe consignado mais de um facto de homicidio por esse processo ; além do que se refere a um medico de Berlin, que em 1830 serviu-se da inhalação de chloroformio para matar sua mulher e seus dous filhos, conhece-se outro crime dessa natureza praticado mais recentemente em Portugal, por um deputado portuguez na pessoa de sua mulher, senhora brazileira, contra quem lançou mão daquelle meio.

Considerarei, pois, separadamente os dous casos, começando pela inhalação.

Combinando as estatisticas americana e ingleza, relativas aos accidentes mortaes devidos á inhalação do chloroformio, empregado como meio anesthesico, Morgan achou 53 mortes sobre 153.260 individuos chloroformisados, isto é, 1 para 2.373.

Outros teem assignalado uma porcentagem differente muito mais favoravel á estatistica do chloroformio. Assim Gubler, reunindo os dados que lhe foram communicados por Giraldés, apresenta as seguintes indicações :

Richardson : 35.162 chloroformisações (em 4 series) — 11 mortos, ou um para 3.196; — Joseph Barnes (dos Estados Unidos) : 80.000 chloroformisações — 7 mortos, ou 1 para 11.428 ; — e finalmente Syme (de Edimburgo) e Elner (de Strasburgo): 21.000 chloroformisações sem caso algum de morte. Sommando-se, tem-se 136.162 anesthesias pelo chloroformio com 18 mortos apenas, o que dá uma porcentagem de 1 para 7.453.

Ainda mais, tendo em consideração os resultados obtidos nas operações cirurgicas praticadas nos exercitos alliados na Criméa, e no exercito francez na Italia, chega-se a resultados ainda mais favoraveis ao chloroformio, que o tornam tres vezes menos activo e perigoso do que o ether, em vez de ser 8 vezes mais do que o estabelecem aquelles primeiros dados. Assim o exercito inglez só perdeu um soldado, e o exercito francez nenhum. Admittindo, é verdade que sem dados officiaes rigorosos, um minimo de 30.000 chloroformisações em toda a campanha, tem-se 1 para 15.000.

Discutindo a razão daquella mortalidade, Gubler entende que é devida á falta de certas precauções relativamente a impurezas do agente anesthesico, e ao modo de sua applicação, ou alguma outra circumstancia estranha ao medicamento.

A quantidade de chloroformio necessaria para occasionar a morte varia de modo consideravel, e tanto quanto se póde razoavelmente deduzir das interessantes e curiosas experiencias

de Duroy, Perrin e Lallemant executadas sobre cães, a morte sobrevem ao homem antes que seu organismo contenha 3 grammas de chloroformio : cita-se mesmo um caso de intoxicação mortal sobrevindo apoz a inhalação de 15 gottas apenas deste corpo ! (Dicc. de Med. de Jacoud.)

Ora, é para notar-se que este algarismo, que Rabuteau ainda julga exaggerado, differe e é muito inferior ao que representa a quantidade geralmente applicada para produzir a anesthesia cirurgica ; sobretudo nas grandes operações, nas operações demoradas ella chega muito frequentemente a 15 e 30 grammas, ou mesmo mais. Mas não se trata aqui da quantidade total gasta no processo da inhalação e da qual grande parte se perde, porém sómente da que é absorvida pelo individuo.

Quanto á dóse toxica de chloroformio administrada internamente ou ingerida, é ainda mais difficil de determinar, porquanto, si se conhece um caso de morte occorrido em uma criança que ingeriu apenas 3 grammas deste veneno, a sciencia registra outros em que dóses incomparavelmente mais elevadas, embora em adultos, não acarretaram a morte ; em um delles, citado por quasi todos os autores, o individuo havia tomado 60 grammas de chloroformio ; em outro, mencionado por Taylor, a quem foi communicado por Jackson, o individuo tendo ingerido a enorme quantidade de 120 grammas, ainda logrou escapar, depois de experimentar accidentes muito graves.

Symptomas ; signaes clinicos

A — Inhalação.

Depois da impressão desagradavel provocada pelas primeiras inspirações de chloroformio e que se traduz por salivação, lacrimejamento e tosse com expectoração mucosa, e apenas estabelecida a tolerancia local, o primeiro phenomeno que se apresenta é uma sensação de calor que se irradia do peito para as extremidades e se espalha por todo o corpo, acompanhada

de certo bem-estar devido ao desapparecimento de todas as pequenas impressões desagradaveis habituaes (comichões, pressão das roupas, etc.) Seguem-se logo zoada e sibilos nos ouvidos, formigamentos e picadas nos membros, fremitos vibratorios, entorpecimento geral com delirio ruidoso, alegre e gesticulatorio; as idéas perdem sua clareza, a palavra é obscura e confusa; a vista e o ouvido tornam-se indistinctos ; todos os objectos parecem separados dos olhos como por um véo ; os sons se afiguram surdos e longinquos.

Segundo Atkinson, os sentidos se obliteram successivamente na ordem seguinte: gosto, olfacto, tacto, vista e ouvido ; este ultimo torna-se mesmo ás vezes exaltado, durante certo tempo da chloroformisação.

Si ainda não se tem manifestado o delirio franco, sobrevem agora com caracter e intensidade variaveis, segundo os individuos: uns cantam e riem-se expandindo sem reservas todas as suas alegrias, com revelações amorosas e referencias eroticas, muitas vezes em linguagem livre. Outros choram e lamentam-se com violentas increpações e recriminações sobre os motivos de sua desgraça, etc. Elles entram em contracções violentas, e desenvolvem uma força extraordinaria, na lucta que estabelecem para se desembaraçarem do agente anesthesico e daquelles que o applicam.

Ao lado destes phenomenos nota-se que o rosto fica vermelho, a pelle quente e humida ; apparecem frequentemente vomitos, sobretudo si os individuos teem comido pouco tempo antes ; o pulso e os movimentos respiratorios tornam-se mais accelerados, até que declara-se a anesthesia completa. Então, aos phenomenos de excitação succede o repouso de espirito e de corpo ; os musculos se relaxam, excepto o masseter, que é o ultimo que se paralysa, os membros cahem pesadamente como os de um cadaver. O chloroformisado não oppõe mais resistencia alguma aos movimentos que se lhe imprime ; a sensibilidade desapparece completamente, sendo em ultimo logar a da região

temporo-frontal. Cessa toda a acção reflexa; sómente as pupillas, em geral contrahidas, dilatam-se ainda, quando se excita a pelle ou o sentido do ouvido.

Esta propriedade mesmo extingue-se com a abolição completa de todos os sentidos; os olhos fecham-se e o individuo dorme o somno anesthesico, no qual, como no somno natural, resona, ou sonha, murmurando palavras incoherentes. A circulação e a respiração retomam o seu rythmo natural, apenas mais fraco e mais lento; esta ultima faz-se ás vezes com ruido, proveniente da paralysia do véo do paladar. E' o verdadeiro estado comatoso ou soporoso.

Si a chloroformisação ultrapassa este limite, então a paralysia torna-se completa, o movimento de dilatação reflexa das pupillas não se produz mais, a respiração e as pulsações cardiacas constituem os unicos signaes de vida; mas estas se enfraquecem cada vez mais, o pulso torna-se filiforme, irregular, intermittente; manifesta-se a cyanose das extremidades, saliencia dos globos oculares com dilatação permanente das pupillas, o rosto empallidece, e sobrevem emfim a morte por paralysia da respiração ou do coração.

Quando se suspende em tempo a chloroformisação, os individuos despertam no fim de alguns minutos, ás vezes depois de algumas horas, e curam-se em pouco tempo das perturbações occasionadas pelo envenenamento. Muitos teem ainda nauseas e mesmo vomitos, cephalalgia intensa durante as primeiras 24 horas; outros, ictericia, e em alguns até albuminuria, que tudo vem a ceder facilmente depois deste prazo.

Resumindo, póde-se dividir com Rabuteau, Chandellon, Jobert de Lamballe, Blandin, etc., a marcha deste envenenamento em tres periodos, a saber:

1°, *excitação*, que, segundo Paul Bert, é devida á impressão exercida pelos vapores do chloroformio sobre as vias respiratorias, e que não é constante ou póde ser evitada, seja fazendo-se respirar muito lentamente esses vapores, seja fazen-

do-os penetrar por uma aberturapraticada na trachéa, como elle verificou em experiencias sobre animaes;

2°, um periodo de *insensibilidade*, no qual o augmento de frequencia do pulso e o rubor da face, observados durante a excitação, são substituidos pela demora da circulação, aspecto normal da face, começo da dilatação da pupilla, diminuição e desapparecimento da sensibilidade;

3°, um periodo de *resolução*, caracterisado pela demora maior da circulação (50 a 60 pulsações), dilatação confirmada das pupillas, insensibilidade e cessação completa dos movimentos.

Estes symptomas desapparecem com a suspensão da chloroformisação, sem deixar outros phenomenos mais, além de alguns vomitos e ligeira fraqueza. Mas si a absorpção dos vapores chloroformicos continúa e excede de certos limites, a morte é a consequencia. O individuo empallidece de repente; a respiração, que era larga e regular, bem que lenta, cessa subitamente de todo; o pulso torna-se cada vez menos frequente, até que cessa de bater tambem por sua vez. Muito mais raramente é a circulação que pára em primeiro logar.

Nothnagel e Rossbach, Bouisson, Dujardin Beaumetz e outros comparam os effeitos produzidos pelo chloroformio aos da embriaguez alcoolica e os dividem em dous periodos sómente, a saber: um de excitação e outro de paralysia. Estes dous periodos variam muito de intensidade e duração, conforme certas circumstancias individuaes. Assim, nas crianças bastam algumas inhalações para occasionar a perda completa dos sentidos e da sensibilidade. Nas pessoas adultas muito excitaveis, ou dadas a bebidas espirituosas, o periodo de excitação geral prolonga-se e exaggera-se consideravelmente e póde mesmo, sobretudo nos ebrios de profissão, manifestar-se sob a fórma de verdadeiros accessos de delirio furioso; em alguns individuos é preciso empregar dóses por assim dizer mortaes para se obter a anesthesia completa.

Gubler compara antes, com mais propriedade, os effeitos da chloroformisação aos do etherismo agudo e distingue quatro phases: a 1ª, nimiamente curta e rapida, é a da *excitação topica* das vias respiratorias; 2ª, a da *excitação geral*, consecutiva á absorpção do producto; 3ª, a da *estupefacção*, com perda das propriedades sensitivas e motoras pertencentes á vida de relação; 4ª, a do *torpor* das funcções da vida vegetativa, com abaixamento da calorificação e da hematose, extincção dos movimentos respiratorios e paralysia do coração. Desprezando, diz o autor, a primeira phase, que é sem importancia, ficam os tres periodos seguintes: *ebriedade*, *estupor e collapso*. A differença para elle entre os effeitos dos dous anesthesicos citados está em que o chloroformio, em virtude de sua maior actividade e violencia, acarreta mais rapidamente os phenomenos toxicos, ainda quando as duas primeiras phases sejam muito fugitivas ou passem mesmo despercebidas. Chega-se muitas vezes bruscamente ao periodo de estupor e ao de collapso, que póde ser fatal.

B — Ingestão do chloroformio.

Os effeitos devidos a este modo de administração dividem-se em locaes e geraes.

Os effeitos locaes traduzem-se por phenomenos de irritação mais ou menos intensa e extensa sobre a mucosa do tubo digestivo: a boca torna-se quente, a garganta vermelha e dolorosa; a região epigastria é a séde de dores violentas, mas todo o ventre é muito sensivel á pressão. Sobreveem frequentemente vomitos, mais ainda do que na inhalação, em que elles já não são raros.

Não admira esta acção irritante, que se exerce e é facil verificar mesmo sobre a pelle, onde o chloroformio demorado por algum tempo em contacto, determina uma sensação a principio de frio, depois calor urente e comichão ardente. A pelle cobre-se de uma erupção erythematosa de pequenas vesiculas, semelhantes ás produzidas pelo oleo de croton.

Quando a evaporação do chloroformio é embaraçada por qualquer meio e o contacto se prolonga, póde-se observar mesmo uma escharificação mais ou menos profunda, sobretudo si elle é impuro, quer por vicio de preparação, isto é, tendo sido preparado com alcool de baixa qualidade, quer pela alteração que experimenta sob a influencia da luz, e donde resulta, segundo Personne, a formação do gaz chloroxycarbonico, que é toxico, e elle encerra nestas condições.

Quando, porém, a evaporação do chloroformio depositado sobre a pelle é rapida, e sua applicação se repete por certo tempo, á excitação dolorosa da mesma succede a insensibilidade ou anesthesia local, que deve ser attribuida em parte ao frio determinado pela evaporação, em parte á paralysia directa dos nervos cutaneos, pelo chloroformio que tem penetrado por absorpção na pelle. Gubler parece não acceitar a primeira explicação, aliás perfeitamente correcta em relação ao ether, attendendo á menor volatilidade daquelle producto e á sua acção irritante e caustica.

O vapor do chloroformio determina igualmente um certo grão de insensibilidade da parte que nelle é mergulhada por algum tempo.

Introduzido debaixo da pelle por injecção hypodermica, o chloroformio irrita fortemente os tecidos, inflamma-os e póde produzir um abcesso ou mesmo uma eschara. Fonssagrives cita um facto desta natureza em um individuo que soffreu essa applicação por causa de uma nevralgia facial rebelde, e donde resultou uma deformidade devida á perda de uma pequena porção de tecido mortificado. Entretanto, segundo Gubler, o chloroformio é bem tolerado nestes casos pelo tecido cellular, quando a injecção é profunda.

Os effeitos geraes são os que derivam de sua acção sobre o systema nervoso e sobre a superficie broncho-pulmonar pela qual os vapores chloroformicos se eliminam. Esses effeitos manifestam-se rapidamente dentro de 10 a 20 minutos, começando por

atordoamento e peso de cabeça, a que se segue um estado semelhante ao da embriaguez, com incoherencia de idéas; a respiração torna-se estertorosa, a circulação retarda-se, o pulso é lento e fraco, a pelle resfria-se, as pupillas apresentam-se ora dilatadas, ora contrahidas; sobrevem depois o coma, acompanhado de completa insensibilidade, de resolução muscular, ou de phenomenos convulsivos, que agitam o corpo, e às vezes mesmo uma especie de ataque epileptiforme, que precede a morte.

Si os doentes resistem, e a terminação não é funesta, elles despertam lentamente deste estado; apparecem vomitos, dôr de garganta, por vezes ictericia, tosse e um ligeiro catarrho bronchico, que cedem no fim de pouco tempo; além disso durante essa curta convalescença o ventre é doloroso e preso.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscópicos

E' nos orgãos intra-thoracicos que se encontram as lesões mais importantes deste envenenamento. Assim, as grossas veias e as cavidades direitas do coração são cheias de sangue negro e fluido; as cavidades esquerdas ordinariamente vazias, ou contendo algum sangue, que póde ser escuro ou vermelho e rutilante, segundo a morte tem sido mais demorada ou mais rapida.

Tem-se assignalado no sangue a presença de vesiculas aeriformes (?) ou oleosas segundo outros, cuja origem ainda não se conhece, ou pelo menos não foi explicada; na opinião de alguns, são devidas a um estado de putrefacção incipiente, mas ellas teem sido observadas mesmo em cadaveres frescos, sem o menor indicio de decomposição.

O sangue, bem como os orgãos todos do cadaver exhalam o cheiro proprio de chloroformio, si a autopsia não é tão retardada que dê tempo a se volatilisar o agente anesthesico. A mucosa do larynge e da trachéa é mais ou menos fortemente injectada,

sobretudo si elle tem sido applicado em inhalações ; assim como succede á mucosa gastrica, quando ingerido.

Os pulmões teem sido achados hyperemiados na mór parte das vezes ; em outras elles se apresentam normaes, de côr rosea, seu tecido crepitante e espumoso pela secção, sem congestão, nem ecchymoses, nem emphysema.

O cerebro e a medulla são algumas vezes a séde de hyperhemias ; de ordinario, porém, apresentam-se no estado normal.

Diagnostico differencial

Pouco se póde dizer sobre este ponto, e nem disso occupam-se os autores, porquanto difficilmente se poderá confundir este envenenamento com qualquer outro, ou com qualquer molestia, attendendo-se aos caracteres com que se processa a anesthesia, com resolução muscular completa, sob a influencia de um agente, cujo cheiro activo e particular não passará despercebido ou desconhecido.

Mecanismo da acção toxica

A acção do chloroformio é geral sobre o mundo vivo, diz Dujardin Beaumetz (Dicc. de Therap., etc.) ; desde os bacterianos até ao homem, vegetaes e animaes não se podem subtrahir ao seu poder. Cl. Bernard mostrou que se podia anesthesiar, por meio da agua chloroformisada, os fermentos figurados, suspender os phenomenos de germinação e a propriedade motriz da sensitiva e outras plantas, que assim apresentam um verdadeiro estado de narcose, comparavel á dos animaes.

Este anesthesico, agente terrivel que tira a dôr e algumas vezes tambem a vida, é absorvido em natureza por todas as superficies do corpo ; pelas mucosas e atravez da pelle, como demonstram experiencias rigorosas, feitas com todas as precauções possiveis, para evitar que elle pudesse penetrar o organismo por

outra via (Röhrig) ; elle pretende que se póde assim anesthesiar um animal dentro de hora e meia. Segundo Parisot, substancias que em solução aquosa não podem ser absorvidas atravez da pelle intacta podem sêl-o com certa facilidade por intermedio do chloroformio, exemplo : a atropina. Introduzido no sangue, não se sabe ainda como elle ahi se comporta, sendo certo que, apezar da reacção alcalina desse meio, nunca se pôde descobrir, diz Bucheim, a presença de um dos productos normaes da decomposição do chloroformio nessas condições (acidos chlorhydrico e formico, ou antes um chlorureto e um formiato). [1]

Demais, o chloroformio é eliminado em maior escala, em natureza ; provavelmente, porém, uma pequena parte, pelo menos nos casos de ingestão do medicamento, soffre aquelle desdobramento, que é sua reacção caracteristica em presença dos alcalis, e donde lhe veiu o nome pelo qual é conhecido, sendo seus nomes chimicos : ether methylchlorhydrico ou chlorureto de methyla, bichlorados. [2]

Si se mistura directamente com chloroformio sangue tirado de uma veia, verifica-se que elle soffre alterações notaveis. Os globulos ou endurecem (Samson) ou incham, tornam-se esphericos e acabam por se dissolverem ; este sangue, exposto ao oxygeno, deixa depositar crystaes de hemoglobina (Böttcher), e forma-se além disto um precipitado molle, vermelho claro, muito rico em chloro, do qual, entretanto, não se póde extrahir sinão pequena quantidade de chloroformio.

Para Schmiedeberg e outros deve-se admittir que o chloroformio entra em combinação intima com os globulos ou com o seu protagon (Hermann) ; entretanto esta theoria é

[1] Chlorureto ou acido chlorhydrico, mas não *chloro*, como diz erradamente Fonssagrives.

[1] E não chlorureto de *methylena* bichlorado, como se lê, por engano ou erro, em Fonssagrives; o que não admira, porque elle diz que o chloroformio é o acido formico, no qual as tres moleculas de oxygeno são substituidas por tres de chloro !!! Verdadeiro disparate.

insustentavel, porque essa combinação não tem logar fóra do corpo em presença do oxygeno, conforme foi assignalado por aquelle experimentador. O que é verdade é que a acção dos agentes reductores sobre o sangue é embaraçada, e effectua-se mais lentamente quando elle é misturado com o chloroformio ; si se tem observado algumas vezes ictericia pelo chloroformio, não está provado que seja ictericia hemapheica (Gubler).

Parte dos symptomas deste envenenamento parece referir-se ao embaraço da hematose ; a melhor prova deste facto reside no estado já descripto em que é encontrado o sangue nos cadaveres desses individuos. Sendo assim, póde-se suppôr que o chloroformio expelle a principio o gaz carbonico em dissolução ; depois, em certas condições, elle oppõe-se á sua formação ulterior, impedindo a combustão respiratoria, não precisamente porque seja queimado, mas porque embaraça o conflicto do oxygeno com os globulos vermelhos.

Todavia, diz Gubler, como a anoxhemia é sem importancia no chloroformismo, quando a chloroformisação é bem dirigida, deve-se attribuir a uma lesão primitiva do systema nervoso a maior importancia na genese dos phenomenos deste envenenamento. E' sobre as cellulas nervosas que o chloroformio exerce sua acção fundamental ; qual ella seja, porém, ainda não se conhece. Estamos por ora reduzidos a simples conjecturas ; taes são, por ex. as seguintes : de Lacassagne, admittindo que o chloroformio supprime as vibrações das moleculas nervosas ; de L. Hermann, imaginando que esse agente, assim como outros congeneres e synergicos, actua inchando e dissolvendo o protagon do nervo vivo, de modo que a intensidade da acção anesthesica depende do gráo do poder dissolvente desses corpos sobre esta substancia ; de Kussmaul e de Ranke, acreditando que o chloroformio modifica profundamente ou coagula a albumina dos nervos, porque elles observaram : o 1°, que uma solução de clara dovo tratada por

este agente filtrava-se mais facilmente e se coagulava com mais difficuldade; o 2°, que uma solução de substancia nervosa filtrada e perfeitamente limpida turvava-se em pouco tempo, quando se fazia passar uma corrente de vapores chloroformicos. Demais, estas duas observações parecem accordes com o facto da coagulação da myosina nos musculos dos animaes chloroformisados.

Tem-se pensado ainda, porém gratuitamente, que os effeitos deste anesthesico devem ser attribuidos á hyperhemia (Cartes) ou á anemia (Cl. Bernard) dos centros nervosos, etc.

Na opinião de Gubler, de todas as theorias emittidas para explicarem a anesthesia chloroformica, a mais plausivel, ou por outra, a unica verdadeiramente plausivel, é a da impregnação dos elementos histologicos do systema nervoso, trazendo modificações funccionaes consecutivas, com perda successiva de sua impressionabilidade ás excitações electricas e outras.

Segundo Nothnagel e Rossbach o chloroformio, e bem assim o alcool, altera directamente a substancia nervosa, como provam as experiencias de Bernstein, Ranke, etc., fazendo actuar o anesthesico sobre nervos descobertos em animaes, pelos quaes verificaram que a excitabilidade desses orgãos, a principio exaltada, acaba por se extinguir. Si se suspende em tempo a acção do chloroformio, os nervos podem voltar ao estado normal; no caso contrario elles morrem. São as cellulas nervosas, e antes de tudo, as cellulas sensiveis situadas na substancia cinzenta dos hemispherios cerebraes, que soffrem mais rapidamente a influencia do chloroformio; as cellulas intermediarias dos reflexos, e as motoras resistem mais, como prova a propria marcha e successão dos phenomenos de envenenamento, além das experiencias directas praticadas neste sentido, que o confirmam.

Fazendo abstracção dos casos em que a morte é devida seja á impureza do chloroformio, seja á sua mistura durante a inhalação com uma quantidade insufficiente de ar, á fraqueza da

respiração ou á obliteração da glotte [1], não permittindo a entrada de ar sufficiente nos pulmões (asphyxia), seja a lesões organicas do coração, seja emfim ao choque operatorio, a morte pelo chloroformio póde-se produzir de duas maneiras differentes: ou pela syncope cardiaca, por parada brusca do orgão central da circulação consecutiva á paralysia de seus apparelhos musculo-motores, ou pela paralysia do centro respiratorio no bulbo rachidiano, e parada subita da respectiva funcção (syncope respiratoria); tal é tambem o modo de pensar de Vulpian.

Richardson, a quem a historia dos anesthesicos deve um grande numero de factos interessantes e deducções engenhosas, penetrou mais profundamente na interpretação do mecanismo da sideração chloroformica, e estabeleceu quatro ordens de accidentes que a explicam:

1°, *apnéa syncopal*, por superexcitação da mucosa broncho-pulmonar, espasmo, ischemia pulmonar, anoxhemia e suspensão dos movimentos cardiacos por estimulo do pneumo-gastrico;

2°, *syncope epileptiforme*, seguida de espasmo arterial generalisado por galvanisação do sympathico, ischemia cerebral, um estado de *anervia* cardiaca na expressão de Gubler, e parada do orgão acompanhada de movimentos convulsivos, na sua opinião, asthenicos;

3°, *paralysia do coração*, dependente da absorpção de dóses massiças de veneno;

4°, *choque* ou abalo violento occasionado pela dôr intensa nos casos de dóses fracas e grandes operações.

Algumas vezes, finalmente, a morte sobrevem sómente 24 horas depois da chloroformisação, o que é devido, no parecer de Gubler, aos progressos da lesão da substancia nervosa central, qualquer que ella seja, podendo sel-o talvez em muitos casos a accidentes correlativos, até certo ponto estranhos

[1] Esta causa mecanica de asphyxia dá-se algumas vezes não só quando a lingua volta-se para trás, como si tendesse a ser deglutida, como quando a epiglotte, recalcada fortemente, fecha a entrada das vias aereas.

áquella causa. Deve-se pensar assim, attendendo-se á facilidade notavel de eliminação do chloroformio pela mucosa broncho-pulmonar, pela pelle e pelos rins. Atravez da primeira superficie faz-se muito rapidamente, em 10 a 15 minutos; quando muito, em uma hora ella termina. Por esta ultima via a eliminação é menos prompta; começa umas quatro horas depois da narcose, e completa-se no fim de 14 horas.

O chloroformio acha-se na urina, em parte sem alteração, em parte tendo soffrido uma metamorphose, da qual resulta augmento sensivel dos respectivos chloruretos, e a propriedade que adquire a urina, de reduzir o reactivo cupro-alcalino. Isto demonstra, a meu ver claramente, o desdobramento do chloroformio no sangue em chlorureto e um formiato, que é o agente reductor.

Tratamento

Nos casos de inhalação do chloroformio, deve-se antes de tudo examinar a lingua para ver si é ella a causa mecanica da asphyxia, que se póde remover puxando-a para fóra por meio de uma pinça, e desenvolver toda a actividade possivel em restabelecer e regularisar a respiração pelos artificios já conhecidos para este effeito. Pratica-se mesmo a insufflação directa ou por meio de um folle, ou melhor, ministra-se inhalações de oxygeno. Applicam-se tambem com proveito correntes electricas ascendentes, introduzindo-se o polo positivo no anus e o negativo na boca, as quaes obram augmentando a excitabilidade reflexa da medulla. Onimus e Legros preconisam este recurso como dando resultados surprehendedores, que Rabuteau confirma. Facilita-se a circulação peripherica e a calorificação por meio da flagellação e outros estimulantes cutaneos, taes como fricções seccas, botijas quentes, etc. Convem, além disso, inclinar a cabeça do individuo para baixo, para restabelecer a circulação cerebral, e promover a acção e excitabilidade nervosa correspondente.

Si o chloroformio tem sido ingerido, então procura-se eliminal-o o mais promptamente possivel do estomago por meio da bomba gastrica, e combater depois não só os phenomenos locaes de irritação, para o que não ha recommendação alguma especial a formular, como os phenomenos geraes de absorpção. Para este effeito prestam-se os excitantes diffusivos, não alcoolicos, os saes ammoniacaes volateis; a propria ammonea approximada do nariz, as aspersões frias sobre o rosto como excitantes reflexos, constituem applicações vulgares em taes casos. Finalmente tem-se proposto contra os accidentes que ficam, apoz vencida a crise do collapso, o uso da strychnina, cujo antagonismo em relação ao chloroformio já foi discutido a proposito do estudo deste alcaloide.

Infelizmente não se conhece antidoto algum contra o chloroformio.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Segundo as experiencias de Perrin, Lallemant e Duroy o chloroformio se localisa e se accumula especialmente no cerebro e no figado; são estes, pois, os orgãos que de preferencia devem ser recolhidos para a pesquiza deste veneno; entretanto, é conveniente reunir a essas visceras porções do baço, rins e pulmões e um pouco de sangue e urina.

Póde-se esperar encontrar o chloroformio no corpo de um individuo intoxicado por esta substancia, ainda algumas horas e mesmo alguns dias depois da morte [1], porquanto a sua volatilisação é relativamente mais lenta do que a eliminação que se processa em vida atravez das secreções em geral, particularmente pela exhalação pulmonar. Entretanto é de regra ou de rigor não demorar esta pesquiza para não deixar perder-se todo o chloroformio.

[1] Ritter diz ter podido verificar a existencia do chloroformio nos orgãos de um coelho envenenado dez dias antes.

Apezar de sua volatilidade, sua pesquiza não se faz em geral por simples distillação, porquanto o chloroformio se iria misturar no liquido distillado, com productos volateis diversos, cuja separação seria difficil, embaraçando a caracterisação daquelle veneno.

O melhor processo a empregar nestes casos pertence a Perrin, Lallemant e Duroy, e basêa-se na decomposição do chloroformio, ou antes dos vapores deste corpo, em temperatura elevada (rubra), com producção de chloro ou de acido chlorhydrico e chlorureto de carbono, que, recebidos em frasco apropriado, contendo solução de nitrato de prata, a precipitam ; o que não faz o chloroformio, quando não decomposto e puro.

O apparelho que elles imaginaram, e de que se servem para esta pesquiza, compõe-se de um balão (póde ser uma retorta tubulada), descançando em um B. M. d'agua a 40°, e communicando por meio de um pequeno tubo de vidro curvado em angulo recto e encerrando algodão cardado, com outro mais longo e calibroso de porcellana vidrada, que atravessa um forno de reverbero e termina em um systema de bolas de Liebig, contendo solução de nitrato de prata a 20°, levemente acidulada por acido nitrico. A rôlha do balão dá passagem a um tubo que mergulha nas materias lançadas no seu interior, e é posto em communicação pela sua extremidade externa, por meio de um tubo de borracha, com um pequeno folle.

Para evitar a penetração, no apparelho, da menor quantidade de chloro que possa existir accidentalmente na atmosphera, Chapuis lembra a conveniencia de adaptar-se um segundo systema de bolas de Liebig, sensibilisado, entre o folle e o balão.

Aquece-se primeiramente só o balão, em B. M., na temperatura de 40° pouco mais ou menos, dirigindo-se com o folle uma corrente moderada de ar dentro do apparelho, afim de facilitar a passagem dos productos volateis até á peça terminal do mesmo, a qual, como já disse, é um systema de bolas de Liebig ; além do papel chimico que lhe está reservado neste

processo, serve tambem de regulador da marcha da operação pela maior ou menor rapidez com que as bolhas gazosas se succedem atravessando o liquido.

Si a solução de nitrato de prata se turva simplesmente ou deixa manifestar algum precipitado, recolhe-se-o á parte para ser examinado, afim de verificar pelos meios apropriados si se trata de um chlorureto ou de um cyanureto de prata. Si no fim de um tempo sufficiente nenhuma turvação ou deposito apresenta a solução argentica, o que indica que nas materias a analysar não existe chloro nem cyanogeno, nem seus respectivos hydracidos e saes haloides volateis, é então o momento de aquecer fortemente o tubo de porcellana até á temperatura rubra e recomeçar-se o trabalho do folle, para que os vapores de chloroformio, si acaso ahi existe esta substancia, decompondo-se ao calor na passagem por aquelle tubo incandescente, produzam o chloro ou o acido chlorhydrico, que vae sedenunciar pela reacção sobre o sal de prata, no qual forma um precipitado branco, com caracteres geralmente conhecidos, e que d'aqui a pouco mencionarei.

Tal é o methodo de pesquiza com o apparelho de Perrin, Duroy e Lallemant, e no qual reconhecem os toxicologistas o unico defeito de não habilitar o chimico a uma conclusão rigorosa, por isso que não é o chloroformio a unica substancia chlorada organica que, sendo indifferente nas condições ordinarias ao nitrato de prata, produz por decomposição ignea chloro ou acido chlorhydrico, que reage sobre este corpo; confessam, porém, todos que entre as substancias desta natureza mais conhecidas e usadas como veneno não ha sinão o chloroformio que se comporta por esta fórma, e a elle se devem attribuir os resultados positivos fornecidos por este ensaio.

Eu encontro, porém, um inconveniente muito maior e que, na minha opinião, enfraquece, si não nullifica o seu valor pratico: vem a ser que, durante o tempo em que se aquece o balão, sem aquecer o tubo de porcellana, para verificar a

presença ou ausencia de chloro ou producto chlorado estranho ao chloroformio, este corpo, si ahi existe, pela sua volatilidade é eliminado e perde-se todo ou em parte, e não póde mais ser accusado quando chega a occasião de pesquizal-o. Para evitar esta causa de erro na apreciação e interpretação dos resultados negativos obtidos, imaginei que seria de maior vantagem proceder a esta operação em um só tempo, adoptando o artificio aliás já lembrado por Calliot, de que falla Dragendorff, na primeira edição do seu *Manual de toxicologia*, e consiste em interpôr entre o balão e o tubo de porcellana um terceiro systema de bolas de Liebig. Calliot manda tambem reunir a este tubo mais um frasco lavador, e desse modo se está seguro, diz elle, que a espuma que se forma ás vezes não embaraçará a operação, e que os productos acarretados pelo ar atravez das materias suspeitas não precipitam o sal de prata sinão depois que são decompostos pelo calor.

Vê-se por este enunciado que, apezar de pertencer a outro a idéa desse systema de bolas com o fim mencionado, creio ser eu o primeiro a lembrar o funccionamento em um só tempo com o apparelho composto como vae representado na figura 12. E' pouco mais ou menos o que fizeram Fresenius e Neubauer, organizando um methodo de pesquiza do phosphoro, no qual aproveitam successivamente os processos de Mitscherlich, de Scherer e de Dusart e Blondlot.

Nestas condições, aquece-se ao mesmo tempo o balão e o tubo de porcellana ; o chloro do ar atmospherico é fixado no primeiro systema de bolas, o que preexiste nas materias a analysar no segundo, e o que provém da decomposição do chloroformio no terceiro e ultimo.

Como já disse, em vez do balão póde ser empregada uma retorta tubulada ; além disso tambem, o forno de reverbero a carvão póde ser substituido por uma grelha servida por bicos de gaz, e finalmente os systemas de bolas de Liebig não são os unicos a preencher no apparelho os fins a que são destinados ;

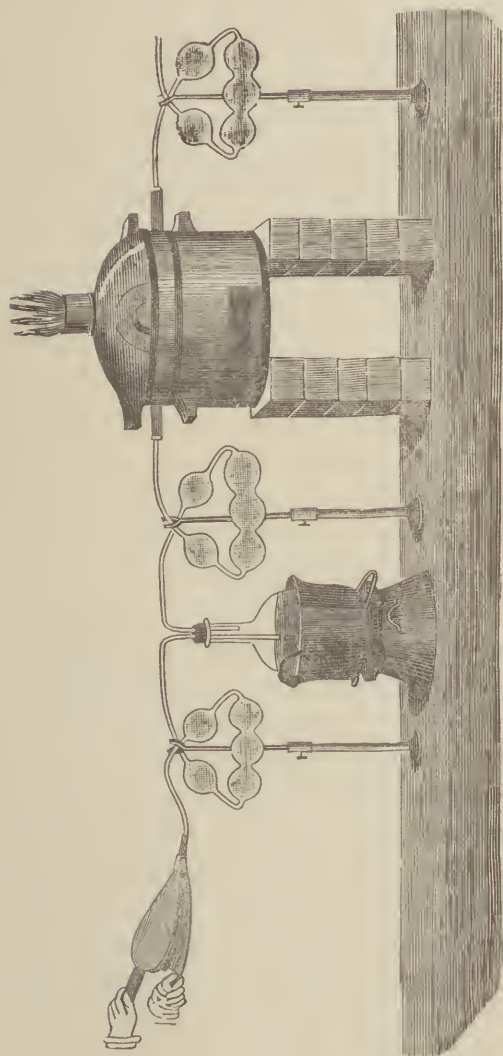



FIG. 12

em seu logar póde-se collocar provetes ou frascos contendo a solução de nitrato de prata, comquanto sejam incontestavelmente preferiveis aquelles tubos, por offerecerem maior trajecto aos gazes que atravessam o liquido.

Chapuis lembra outro meio que dispensa o tubo de Calliot, e permitte realizar a operação em um só tempo; consiste em alcalinisar previamente as materias suspeitas, addicionando-lhes um pouco de potassa caustica, que tem por fim fixar o chloro ou o acido chlorhydrico. Mas este artificio é improcedente, porquanto o alcali reagiria tambem sobre o chloroformio, decompondo-o em formiato e chlorureto, subtrahindo-o ao ensaio acima descripto. Além disto, num caso indeterminado, estas materias ficariam em condições desfavoraveis para serem submettidas ás pesquizas de outros venenos volateis, isolaveis por distillação (acido prussico, certos cyanuretos, phosphoro).

Schmiedeberg indica um processo que não é sinão uma variante do de Chapuis, com pequena vantagem sobre elle: consiste em decompor o chloroformio pelo calor e pela cal, que elle manda introduzir previamente no tubo de porcellana. A pequena vantagem que eu encontro e Chapuis desconhece injustamente, é a de se prestar o methodo para a separação e dosagem do chloroformio. Os inconvenientes assignalados por este autor são dous, a saber: um derivado da decomposição incompleta do chloroformio, do qual, portanto, uma parte perde-se e escapa a este meio de fixação e dosagem. O outro procede da difficuldade de se obter cal bastante pura, inteiramente isenta de chloro, tal como requer este ensaio, para não ser augmentada a proporção de chlorureto, e dada á conta da quantidade de chloroformio analysado. Dragendorff, ao contrario, parece dar grande importancia a este processo, que elle descreve minuciosamente.

Chandellon aconselha examinar separadamente: 1°, a materia dos vomitos e o conteúdo do estomago e dos intestinos; 2°, o sangue e as visceras; 3°, a urina.

Para o exame do sangue e das visceras elle adopta o methodo de Lallemant, Perrin e Duroy, modificando o seu apparelho : 1°, com a collocação de uma pequena garrafinha (fiole), suspensa entre o balão e o tubo principal, a qual deve ser mantida em temperatura de 65° a 70°, para servir de recipiente ás substancias condensaveis nesta temperatura, e separal-as assim do chloroformio, que não está neste caso ; 2°, com a collocação de um aspirador na extremidade terminal do apparelho, em vez do folle adaptado á extremidade inicial. Demais, o tubo principal é aquecido por bicos de gaz.

Para o exame das materias vomitadas e recolhidas do estomago e intestinos, Chandellon propõe submettel-as á distillação simples sem decomposição, aquecendo-as em um balão communicando com um recipiente, por intermedio de um refrigerante de Liebig, em B. M. ou de solução de chlorureto calcico, cuja temperatura seja elevada a 105° ou a 110°. Facilita-se a operação por uma corrente de ar, mediante qualquer dos artificios indicados. Obtem-se um liquido, no qual póde-se reconhecer a presença do chloroformio, pelos seus caracteres e reacções proprias.

Quanto ao exame da urina, por isso que elle ahi se acha sempre em quantidade muito pequena, Chandellon prefere o processo recommendado por Lustgarten, que consiste em acidular fortemente a urina com acido chlorhydrico, distillar até reduzir-se á metade do seu volume, agitar o producto distillado com ether, decantar este liquido, abandonal-o á evaporação espontanea, dissolver o residuo em uma lixivia de soda, e ensaial-o com o reactivo do autor (veja mais adiante).

Grehant e Quinquaud adoptaram recentemente um processo simples e expedito, que vem descripto na ultima edição de Chapuis, e que póde se prestar á separação e dosagem do chloroformio. Os principios fundamentaes deste processo repousam : 1°, sobre a distillação do sangue e outros liquidos da economia, no vacuo, para a obtenção do chloroformio em solu-

ção ou em vapor ; 2º, sobre a propriedade indirecta, de que elle goza, de reduzir o licor cupro-alcalino na temperatura de 100ᶜ.

Basta, pois, extrahir o chloroformio por distillação commum e submetter uma certa quantidade á acção do calor em presença de um volume de solução de Barreswill, que seja completamente reduzido. Resta comparar a quantidade de liquido descorado com a que reduz uma quantidade determinada de chloroformio em solução titulada, para se conhecer, por uma simples regra de proporção, a quantidade de chloroformio contida no liquido distillado, e portanto a proporção contida em um volume dado de sangue.

Isolado o chloroformio, por qualquer methodo procede-se ao reconhecimento de seus caracteres e de suas reacções mais importantes.

E' um liquido incolor, muito movel, de cheiro ethereo particular e activissimo, sabor adocicado com sensação de frio rapidamente seguido de calor urente ; é mais denso do que a agua (1,48), na qual é mui pouco soluvel ou quasi insoluvel. Lançado nella precipita-se no fundo sob a fórma de gottas como que oleosas ; é muito soluvel no alcool e no ether, e por sua vez dissolve um grande numero de corpos, especialmente os corpos graxos, dos quaes é o melhor dissolvente. Ferve a 60ᶜ e não se inflamma ; pelo contrario, diz Chapuis, seus vapores pesados extinguem os corpos em combustão ; entretanto, quando se inflamma uma mecha imbebida em chloroformio ou quando se a introduz assim na chamma de uma lampada, elle arde com chamma vermelha fuliginosa, com reflexos esverdeados ou orla desta côr. [1]

Não precipita a solução de nitrato de prata, nem exerce acção sobre o reactivo de Luton (mistura de bichromato de potassio e acido sulphurico).

[1] Rabuteau diz erradamente que esta côr é caracteristica dos compostos de chloro. Além de que muitos não dão chamma com essa côr (e o chloroformio em rigor é um delles), outros compostos não chlorados a produzem (acido borico e saes volateis de cobre).

Suas reacções caracteristicas são as seguintes :

1.ª Tratado por uma corrente de hydrogeno sulphuretado debaixo d'agua, forma-se um corpo branco, crystallizado, com cheiro de alho e ainda não bem determinado ;

2.ª Aquecido com uma solução alcoolica de soda ou de potassa e algumas gottas de anilina, dá nascimento a um corpo de cheiro penetrante repellente e absolutamente caracteristico ; Hofmann, que indicou esta reacção, demonstrou que nella se forma o cyanureto de phenyla (C^6H^5, C Az), isomero da benzonitrila e da phenylcarbylamina (?).

3.ª Na temperatura de 100° reduz o licor cupro-alcalino.

4.ª Aquecido com um pouco de naphtol e solução concentrada de soda ou de potassa, produz uma côr azul que desapparece rapidamente (reacção de Lustgarten).

5.ª Agitado no seio de uma solução fraca de iodureto de potassio, pela addição de algumas gottas de acido nitrico-nitroso obtem-se uma bella côr de amethysta, devida ao iodo posto em liberdade e dissolvido no chloroformio.

Envenenamento pelo opio e seus derivados

A historia deste envenenamento é uma das mais importantes da toxicologia moderna, não sómente pela frequencia dos accidentes e dos suicidios realizados com o emprego dos variados agentes comprehendidos sob aquella denominação, como pelo desenvolvimento que tem tomado ultimamente o estudo desses mesmos agentes, sob qualquer ponto de vista que se considere.

Elles constituem por si só uma classe inteira, a dos narcoticos, na classificação de Tardieu, e abrangem grande numero de substancias medicinaes e toxicas, começando pela planta que fornece a maior parte do opio: *Papaver somniferum*, var. *album*, da fam. das Papaveraceas, papoula ou

dormideira branca, de que Chapuis indica duas sub-variedades: alongada e deprimida, distinctas pela configuração da capsula, mas representando o mesmo valor pharmacologico.

Além desta, ha outras variedades, menos apreciadas pela qualidade inferior do opio que produzem: o *Pap. somniferum glabrum* (opio da Turquia e da India), e o *P. somniferum nigrum* (opio da Europa).

E' preciso, porém, como bem pondera Fonssagrives, não ligar a estas especificações botanicas muita importancia, porquanto as propriedades dos diversos opios dependem menos da variedade da planta que os fornece, do que dos cuidados com a cultura da mesma, e dos processos de extracção e conservação do respectivo succo.

O *opio*, assim chamado do vocabulo grego (ὀπος), que quer dizer succo, como para significar o rei dos succos, o succo por excellencia, é o producto obtido por incisões praticadas ao longo das capsulas do *Papaver somniferum* (cabeças de dormideiras). Liquido leitoso no estado natural da planta, este succo escorre naturalmente por aquellas incisões, concreta-se e escurece ao ar, e apresenta-se no commercio sob a fórma de massas, bolos ou pães mais ou menos volumosos, com aspecto e caracteres exteriores um pouco diversos, conforme a procedencia e qualidade.

Ha tres qualidades mais importantes de opio, que são as seguintes na ordem do seu valor commercial:

1.ª *Opio de Smyrna, da Anatolia* ou *da Asia Menor*, que é o mais estimado e mais caro, porque é o mais rico em morphina; encerra 13 e 14 % deste alcaloide.

2.ª *Opio de Constantinopla* ou *da Turquia*, que pouco se distingue do precedente, e alguns, como D. Haubury e Fluckiger, consideram identicos [1]; Merk e Christison pre-

[1] Dujardin Beaumetz pensa tambem do mesmo modo. No importantissimo artigo que elle consagra ao estudo e descripção do opio, em seu Dicc. de Therapeutica, etc., vê-se que considera identicos os opios da

tendem mesmo ter achado nelle até 14,5 por 100 de morphina! Entretanto Guibourt estabeleceu seus caracteres differenciaes, e officinalmente o opio turco é reputado inferior ao de Smyrna, tendo 10 a 12 por 100 de morphina.

3.ª *Opio thebaico*, de *Alexandria* ou do *Egypto*, que representa uma qualidade ainda mais baixa que as duas precedentes, por ser mais pobre em morphina, comquanto os dados sobre a porcentagem deste alcaloide variem consideravelmente segundo os autores: 2 a 3 % (Rabuteau), 6 a 7 % (Merck), 8,43 % (Christison), 9,5 % (Guibourt), e 10 a 12 % (Gastinel). Para este ultimo, pois, o opio thebaico seria igual ao da Turquia.

Além destas tres qualidades officinaes de opio, conhecem-se outras que são dignas de nota.

4.ª *Opio da Persia* ou de *Trebizonda*, a que Rabuteau liga um valor quasi igual ao de Smyrna; é, segundo Fonssagrives, pouco rico em morphina, comquanto tambem muito variaveis as indicações fornecidas pelos autores a este respeito: 1 % (Merck), 4,95 % (Guibourt), 8,40 % (Carles), 8 a 10 % (Reveil). Este ultimo encontrou igualmente de mistura muita glycose, attingindo mesmo á proporção de 31,6 por 100, devido ao emprego do mel na sua manipulação. Além da glycose tem-se tambem assignalado a presença do oleo de linhaça, que, segundo informação fidedigna, em Teheran, é addicionado ao opio na proporção de 1 kilo para 12 de opio, não fallando em outras impurezas mais grosseiras, de que fallarei daqui a pouco.

5.ª *Opio da India* ou de *Bengala*, que é relativamente pobre em morphina; as melhores amostras desta qualidade não conteem mais do que 8 a 9 % do alcaloide, em geral

Turquia, de Smyrna e de Constantinopla, sob a denominação commum de opio da Asia-Menor. Pertencem a esta qualidade commercial os opios de Ghewe, de Amasia, de Mallatia, de Magnesia, de Salonica ou de Kutchina, de Balukhussar, de Cotaya, de Taushan, de Angora e de Korahissassar.

Na sua opinião o bom opio de Smyrna deve ter 12 a 15 % de morphina; quando tem menos que 10 %, deve-se acreditar que está falsificado.

nem tanto, sendo que a sua porcentagem ordinaria é apenas de 3 a 4 por 100; entretanto Rabuteau tambem considera este opio de valor superior ao do Egypto e quasi igual ao de Smyrna.

6.ª *Opio da Algeria*, que não tem sido ainda muito explorado, mas promette dar resultado. Contém 4 % (Bussy) a 5 % (Payen) de morphina.

7.ª *Opio francez* ou *affium*, a respeito do qual variam os algarismos que representam sua riqueza em morphina; elle encerra, segundo Pelletier e Caventou, desde 8 a 22! por 100, deste alcaloide; o que assignala para este producto um grão de subido valor commercial, comparavel e até superior aos opios de mais afamada procedencia. Entretanto, não tem o commercio francez podido tirar todo o partido desta circumstancia, para fazer competir o seu affium com os opios do Oriente que a França importa. A cultura da papoula somnifera não se tem mesmo vulgarizado nesse paiz, pelo que Fonssagrives entende que elle só tem que felicitar-se, attendendo aos perigos da vulgarisação de mais um veneno ao lado do fumo e do alcool. O tributo pago a essa importação, diz o erudito professor de Montpellier, é nada, á vista do que pagaria a França ao embrutecimento e á morte, si o seu povo fosse de *theriakis* (assim se chamam os opiophagos).

E' verdade, infelizmente, que de alguns annos a esta parte a clinica tem registrado uma affecção nova, devida ao abuso, não do opio, mas da morphina: a morphinomania, paixão não menos tyrannica, que tem-se desenvolvido ultimamente com intensidade em França, mas cujos estragos estão longe de comparar-se com os que dependem da opiophagia.

Tem-se feito numerosas tentativas de cultura de papoulas e producção do opio em outros paizes da Europa (Inglaterra, Escossia, Allemanha, Italia, Grecia, e mesmo a Suecia); mas os resultados não teem correspondido ainda á espectativa.

Além dessas especies ou qualidades de opio, encontram-se na obra já citada de Dujardin Beaumetz as seguintes indicações:

Opio da China, cuja producção é objecto de cultura relativamente muito recente; comquanto tivesse começo desde 1736, foi só nestes ultimos annos que tomou uma extensão consideravel. E' vendido com diversas denominações, conforme os territorios ou provincias onde é preparado; sua proporção em morphina é por ora muito baixa (no maximo 5,1 %), e portanto seu valor commercial muito fraco.

Opio da Australia, mais rico do que o precedente, visto como encerra 10 a 11,5 % de morphina; é pouco conhecido e ainda não explorado, pela pequena e incipiente cultura donde elle provém.

Opio da Africa, preparado em terrenos comprados recentemente no Moçambique por uma companhia portugueza. Parece não estar reservado auspicioso futuro ao opio desta procedencia, que, segundo Dujardin Beaumetz, é falsificado com 80 a 100 % de uma substancia, por ora só conhecida dos interessados europeus.

Opio da Bulgaria, producto de muito valor, cuja maior parte é consumida no proprio paiz, e cujo restante é exportado e vendido em Constantinopla como opio da Turquia; contém de 7 a 20 % de morphina.

Opio americano, ainda muito novo, porém de boa qualidade, pois encerra 15 % de morphina, em condições de fazer concurrencia vantajosa com os opios das procedencias mais afamadas.

Continuando a enumeração dos productos que formam a classe dos opiaceos, e antes de passar ao estudo dos preparados pharmaceuticos e dos principios immediatos activos, devo ainda lembrar a existencia de um producto obtido pela contusão e expressão de todas as partes verdes da papoula somnifera, segundo outros obtido pela decocção da mesma, e consecutiva evaporação, ao qual deram os antigos a denominação de *meco-*

nio [1], que ainda hoje se conserva. Elle é, pois, ou o succo expresso e concreto da planta ou o extracto aquoso da mesma, si não é uma mistura de ambos, com que naturalmente falsificam em larga escala o opio, porquanto, segundo Fonssagrives, o opio de primeira escolha e puro é habitualmente reservado para o consumo dos proprios paizes productores. E' entretanto a falsificação menos prejudicial e menos condemnavel, porque trata-se de uma substancia synergica do opio, apenas muito mais fraca do que elle, por isso que os principios activos da papoula somnifera existem em todas as partes do vegetal, excepto nas sementes [2]. O meconio está para o opio assim como o thridaceo para o lactucario.

Muitas outras substancias estranhas, de natureza diversa, que constituem verdadeiras impurezas, algumas simplesmente inertes, outras repugnantes, outras até nocivas, teem sido addicionadas ao opio, taes como serragem de madeira, pez, sabão, extractos diversos, passas, gomma arabica, gesso, argilla, bosta, fumo, etc. [3]

Os preparados pharmaceuticos obtidos com o opio são em grande numero : taes são o extracto aquoso ou gommoso de opio, a tintura thebaica, os *laudanums* (de Sydenham e de Rousseau), os elixires paregoricos (de Dublin e de Edimburgo), os pós de Dower, a massa de cynoglossa, o diascordio, a celebre e antiquissima theriaga, as gottas pretas inglezas (black drops), etc.

[1] Da palavra grega μηκώνιον que quer dizer succo de papoulas.

[2] Destas extrahe-se por expressão um oleo fixo, completamente inerte, conhecido pelo nome de oleo branco, em francez pelo de *huile de œillette*, e que o autor de um formulario brazileiro (sinto dizel-o !) traduziu por oleo de cravo !, naturalmente pela semelhança daquella palavra com a que em francez significa esta flôr. Esse oleo póde ser e é utilisado para misturar com outros, empregados em usos domesticos, até mesmo em preparações culinarias.

[3] E' notavel que nos paizes productores de opio se lhe ajunte, por interesse puramente commercial, para attender a não sei que conveniencia ou necessidade, o fumo, quando entre nós diz-se que se pratica o inverso, isto é, se ajunta o opio ao fumo, para lhe emprestar certas qualidades apreciadas pelos consumidores.

De todos estes preparados é principalmente o laudano de Sydenham (vinho de opio composto) que tem occasionado maior numero de accidentes toxicos, sobretudo na Inglaterra.

Os phenomenos de envenenamento produzidos por esses diversos preparados de opio não differem essencialmente; são os mesmos, com differença apenas de intensidade, e por isso farei o seu estudo englobadamente, assignalando na exposição uma ou outra circumstancia que seja peculiar a este ou áquelle preparado.

O mesmo, porém, não succede com os principios immediatos naturaes da composição do opio, que são em tão grande numero, que com muito espirito chama Fonssagrives a este producto uma verdadeira *theriaga natural*. Com effeito as analyses feitas sobre elle já teem revelado a existencia de uns 20 alcaloides, dos quaes são bem conhecidos e estudados seis: *morphina*, *codeina*, *narceina*, *narcotina*, *papaverina* e *thebaina*.

Sobre os outros divergem um pouco as indicações dos autores; são os seguintes: *paramorphina*, *laudanina*, *laudanosina*, *codamina*, *cryptopina*, *protopina*, *lanthopina*, *hydrocotarnina*, *rhœadina* (ou *porphyroxina)*, *opianina*, *gnoscopina*, etc.

Segundo Hesse, o opio encerra pelo menos 15 alcaloides, que elle divide em quatro grupos, caracterisados pela reacção corada que exerce sobre elles o acido sulphurico puro.

1° grupo, da morphina: subdividido em dous sub-grupos, que comprehendem os seguintes alcaloides: *a* — morphina, codeina e pseudo-morphina (côr verde intensa); *b* — laudanina, codamina e laudanosina (còr rôxa avermelhada).

2° grupo, da thebaina: thebaina, cryptopina e protopina (côr verde intensa passando á rôxa).

3° grupo, da papaverina: subdividido em dous grupos: *a* — papaverina (côr rôxa intensa); *b* — narceina e lanthopina (côr negra pardacenta ou parda escura).

4° grupo, da narcotina: narcotina e hydrocotarnina (côr ròxa avermelhada).

E' bem possivel, lembra com razão Fonssagrives, que todos estes alcaloides tão diversos (pelo menos alguns delles) derivem de um pequeno numero, por effeito das reacções chimicas que se operam na vida da planta, e o que confirma esta previsão é que jà se tem podido artificialmente passar de um alcaloide a outro.

Além destes principios, o opio encerra ainda os seguintes :

A *meconina* ou *opianyla*, que é uma substancia neutra, ternaria, não azotada, uma especie de alcool polyatomico, que, segundo Harley, goza em fraco gráo de propriedades calmantes e soporiferas, mas é difficilmente absorvido pelo estomago. O *acido meconico*, com o qual se acham combinadas as bases organicas, *materia extractiva*, *borracha*, *resina*, *gomma*, *cera*, *oleo graxo, oleo volatil, albumina, lenhoso, vestigios de acido sulphurico, etc.*

De todos estes principios immediatos, os mais importantes, debaixo de qualquer ponto de vista que se considere, são os seis alcaloides já citados e particularmente os tres primeiros, a respeito dos quaes os conhecimentos clinicos teem adeantado muito nestes ultimos tempos. Elles exercem acções complexas, algumas muito differentes, e mesmo oppostas ou antagonistas entre si : pelo que, julgo de todo o interesse, contra a opinião de Tardieu neste particular, referir-me primeiro separadamente a cada um desses alcaloides, para discriminar essas acções, antes de fazer o estudo geral do meconismo agudo e chronico ; assim se chama o envenenamento pelo opio.

Antes de tudo, porém, devo dizer que sobre este assumpto terei de alludir ás memoraveis experiencias de Cl. Bernard, feitas em animaes, e sobre as quaes este grande physiologista firmou as diversas propriedades de que gozam os alcaloides do opio. Os resultados dessas experiencias não foram ainda destruidos nem contestados, e representam portanto a doutrina corrente

relativamente a essas propriedades, porém applicadas a outras especies animaes que não o homem, em cães sobretudo, que são de uma tolerancia admiravel para o opio e particularmente para alguns dos seus alcaloides; resistem a dóses que matariam a qualquer homem. Neste, as observações de Rabuteau, confirmadas por outros, teem levado a conclusões muito differentes, que em todo caso vieram restabelecer a doutrina primitiva sobre a base em que assentava a classificação commercial dos opios, isto é, a sua riqueza em morphina, considerado a principio, e outra vez agora, como o titulo ou criterio do seu merecimento e valor pharmacologico, como a verdadeira base daquella classificação.

As experiencias de Cl. Bernard em outros animaes destruiram completamente esta supremacia da morphina, que deixou de ser o alcaloide mais importante do opio debaixo do ponto de vista de qualquer das tres propriedades assignaladas e estudadas por aquelle notavel physiologista. Com effeito, elle distinguiu nesses alcaloides tres propriedades: soporifera, convulsionante e toxica.

Em relação á primeira, sómente tres alcaloides foram classificados na ordem seguinte: narceina, morphina e codeina; os outros não manifestaram essa propriedade.

Quanto á segunda, todos, menos a narceina, exercem acção convulsionante na ordem seguinte: thebaina, papaverina, narcotina, codeina e morphina.

Com referencia á terceira propriedade, nenhum fez excepção; todos são toxicos na ordem seguinte: thebaina, codeina, papaverina, narceina, morphina e narcotina.

De maneira que a morphina ficava em penultimo logar na ordem soporifera e toxica, e em ultimo logar quanto á propriedade convulsionante, segundo esta classificação. Si ella pudesse prevalecer com relação á especie humana, grande perturbação acarretaria nos processos ou ensaios opiometricos, que deveriam ser subordinados á riqueza em thebaina e narceina.

Mas, como já disse, as observações ulteriores feitas na especie humana, não só relativamente a essas tres propriedades, como ainda a outras, vieram fazer justiça á morphina e restituir-lhe o seu logar na ordem de importancia dos alcaloides do opio: é o mais activo de todos, quer debaixo desse triplice ponto de vista, quer como anexosmotico, analgesico, etc.

A collocação de Rabuteau é a seguinte:

Ordem soporifera: morphina, narceina e codeina.

Ordem toxica: morphina, codeina, thebaina, papaverina, narceina e narcotina.

Ordem analgesica: morphina, narceina, thebaina, papaverina e codeina. (A narcotina não parece ser analgesica.)

Ordem anexosmotica: morphina e narceina. (As outras não gozam desta propriedade.)

Assim pois, recapitulando estes dados com referencia ao homem, eis o que fica assentado:

Morphina: o mais soporifero, analgesico, anexosmotico e toxico de todos os alcaloides do opio.

Codeina: não é analgesica nem anexosmotica; é pouco soporifera e convulsionante, e a mais toxica depois da morphina.

Narceina: pouco toxica e não convulsionante; é a mais anexosmotica, analgesica e soporifera depois da morphina.

Narcotina: pouco ou nada toxica; não é soporifera nem analgesica, porém convulsionante (em terceiro logar na relação).

Papaverina: não é soporifera nem anexosmotica; pouco analgesica, bastante toxica e muito convulsionante (em segundo logar na relação).

Thebaina: não soporifera nem anexosmotica; bastante analgesica e ainda mais convulsionante e toxica (é a primeira debaixo deste ponto de vista. [1]

[1] Fronmüller nega esta propriedade á thebaina, não se sabe baseado em que dados. Entretanto Gubler, firmado sobre as observações mais fidedignas de Cl. Bernard, Muller, Falk, Vulpian e outros, entende que seria até importante classificar os opios no commercio conforme sua riqueza em

Quanto aos outros alcaloides, cuja proporção não excede de 1 por 100 na composição do opio, eis o pouco que se sabe:

A *metamorphina*, a *cryptopina* e a *opianina* produzem effeitos semelhantes aos da morphina, da narcotina e da narceina. [1] A *hydrocotharnina*, a *porphyroxina* e a *laudanina* [2] obram pouco mais ou menos como a codeina. A *laudanosina* comporta-se como a thebaina ; provoca phenomenos espasmodicos, convulsivos, analogos aos produzidos pela strychnina. A *rhœadina* é, ao que parece, completamente inactiva. [3]

Dada esta noticia sobre os alcaloides do opio e para completar a indicação dos seus derivados, resta-me fallar de dous principios immediatos, não preexistentes no opio, porém obtidos com dous de seus alcaloides, pela acção do acido chlorhydrico e mesmo outros, em certas condições de temperatura e concentração; refiro-me á apomorphina e á apocodeina. São productos de deshydratação da morphina e da codeina, e que gozam de acção emetica pronunciada, na dóse minima de cinco milligrammas a 1 centigram. no maximo, pelo estomago ou mais facil e promptamente em injecção hypodermica. Nestas condições nenhuma acção exercem das que pertencem aos alcaloides seus geradores e nessa propriedade basêa-se a applicação therapeutica, daquelles dous productos, particularmente da apomorphina, que é mais bem conhecida e estudada. Em dóses elevadas, e assim se considera de 20 centigr. para cima, ella perde a acção dormitiva, determina uma narcose profunda, verdadeiro coma

thebaina, por ser o principio mais deleterio e perigoso. Debaixo deste ponto de vista diz elle que Merck achou 1 por 100 de thebaina no opio de Bengala, e Pelletier não a encontrou no opio francez. Parece suspeita tanta vantagem em relação a este ultimo producto. Já este mesmo chimico francez chegou a assignalar nelle a porcentagem mais elevada (até 22 %) de morphina, o principio mais importante do opio como medicamento; e não acha nem vestigios do seu principio mais nocivo e toxico. E' o ideal dos opios! e ainda não póde desthronar os outros.

[1] Kluger considera a opianina um soporifero tão energico como a morphina. (?)

[2] Esta ultima, Gubler cita como tetanisante ao lado da laudanosina.

[3] A pseudomorphina tambem não parece toxica. A cotarnina parece obrar sobre os nervos motores, a modo do curare.

com dilatação de pupillas, phenomenos accentuados de paraplegia inferior e por fim a morte.

O envenenamento criminoso pelo opio é raro, mas é, segundo Tardieu, o mais frequente de todos, si se contam os suicidios que correm por sua conta, e os accidentes que lhes devem ser attribuidos. A frequencia dos suicidios por este agente toxico e os seus derivados explica-se pela idéa que faz geralmente o povo, de que elles não fazem soffrer, e de que por este meio a morte é suave. Quanto aos accidentes, são pela maior parte devidos a applicações imprudentes e desastradas do opio, em condições de manifesta intolerancia ou de uma susceptibilidade exaggerada para este veneno; teem-se observado factos desta natureza, principalmente em crianças de tenra idade, que assim como os velhos, não supportam dóses relativamente fracas de opio. E' na Inglaterra sobretudo que taes envenenamentos teem sido mais communs e frequentes, como prova uma estatistica consignada na obra de Taylor, de 349 envenenamentos (em 1840), dos quaes 75 foram occasionados pelo opio, e deste numero 12 pertencem a crianças menores de 5 annos.

Saboka (Journ: für Kinderkrankheiten, 1846) refere seis casos de envenenamento em crianças de 2 a 7 annos pelo emprego moderado da tintura de opio ou do xarope diacodio, e das quaes duas morreram.

Dujardin Beaumetz observa um caso analogo fatal em uma criança de 8 mezes, em quem se applicou um clyster com oito gottas de tintura de opio.

Rabuteau diz que se tem visto crianças de colo, menores de um anno, succumbirem á ingestão de uma ou duas gottas de laudano de Sydenham. Isto explica tambem a morte de algumas, a quem amas perversas teem administrado, para acalmal-as, um simples *chá* de *dormideiras*.

Trousseau estabeleceu que uma só gotta de laudano póde occasionar uma depressão comatosa inquietante em crianças de 1 anno, e por isso recommenda o maior cuidado e escrupulo

na prescripção dos opiaceos nesta idade, e só em dóses muito fraccionadas. Parrot vae mais longe, e aconselha banir da therapeutica infantil semelhantes preparações. [1]

Mesmo em adultos ellas teem produzido accidentes fataes; Chandellon cita o caso de um individuo que succumbiu depois de ter tomado uma infusão feita com duas capsulas de dormideiras. Marc refere, segundo Werner, o facto de uma mulher, que com 1/8 de grão de opio em clyster cahia sempre em lipothymia. Gery falla de outra pessoa que apresentou symptomas de intoxicação grave, com 2 centigrammas apenas (menos de 1/2 grão) de extracto gommoso de opio. Taylor dá noticia de um caso citado pelo Dr. Scharcey, em um individuo adulto, apenas com a dóse minima de 01/25 de extracto em duas pilulas, tomadas de uma vez, e sabe de outros terminados pela cura com altas dóses de laudano; neste caso está o facto de uma mulher, que se diz ter tomado impunemente 8 onças (250 grammas) de tintura de opio.

Como a respeito de todos os venenos, é muito difficil precisar a dóse minima toxica do opio; ella varia por influencia de circumstancias multiplas [2]. De um modo geral considera-se mortal a dóse de 1 a 2 grammas de opio, que

[1] Não se sabe a que attribuir esta differença, mas acredita Dujardin Beaumetz que ao menos uma parte do segredo está na desproporção entre o peso do encephalo e o do corpo da mesma pessoa, nas duas idades. No recem-nascido o encephalo está, termo medio, para o peso do corpo como 1:8, ao passo que no adulto esta proporção é 1:40. O opio chega, portanto, em um tempo dado em maior quantidade no cerebro da criança do que no adulto, e como são os centros nervosos os orgãos de preferencia atacados e compromettidos por este veneno, segue-se que a intoxicação sobrevem naquella, cinco vezes pelo menos mais rapida ou mais grave do que neste.

De outro lado é indubitavel que o tecido dos centros nervosos da criança, mais malleavel e menos resistente, torna-se mais impressionavel ao choque thebaico do que o tecido encephalico do adulto.

[2] Além da idade, do sexo e das idiosyncrasias particulares, ha a considerar o estado de molestia, que modifica tambem notavelmente a receptividade para o opio e seus alcaloides.

São as molestias do systema nervoso que augmentam em geral mais a tolerancia para este agente. Trousseau assignalou especialmente a choréa; cita a observação de uma mulher, que pôde tomar sem accidentes até 1 1/2 gramma de morphina; de um individuo que, acommettido de dores osteocopas atrozes, chegou, em dóses progressivas, a beber 200 a 250 grammas de laudano de Rousseau por dia! Levado pelo desespero ao suicidio por este meio, tomou de uma vez 750 grammas deste preparado

corresponde de 0,50 a 1 gramma do respectivo extracto, de 4 a 8 grammas de laudano de Rousseau, o dobro do laudano de Sydenham (que tem a metade do opio), etc.

E' notavel que a absorpção do opio é mais activa e rapida pela via rectal do que pelo estomago; applicado mesmo sobre a pelle intacta, não denudada, póde trazer o narcotismo. Conta-se que uma forte dóse de laudano empregada para regar uma cataplasma mantida muito tempo sobre a pelle póde acarretar a morte. Tardieu diz ter visto um facto desta natureza com 30 grammas de laudano, e Christison cita outro igual, com a mesma dóse, em applicação externa. Quanto á pelle denudada da epiderme, offerece naturalmente uma porta facil de penetração do veneno. Eu já vi um caso de intoxicação aguda pelo opio e terminado pela morte, devido á applicação do linimento oleo-calcareo *opiado* sobre uma larga queimadura de 2° grão, em um menino de dous annos de idade!

Outra circumstancia que favorece o apparecimento dos phenomenos de meconismo é a que deriva de certos estados morbidos, affectando os rins e embaraçando a eliminação do veneno pela secreção urinaria; é o que succede com a molestia de Bright.

O opio é um veneno para a generalidade dos animaes, sendo que gatos, cães e coelhos, os herbivoros e os gallinaceos são os que resistem mais á sua acção; diz-se mesmo que os coelhos comem impunemente as dormideiras.

A acção narcotica e soporifera do opio estende-se tambem a alguns vegetaes, como se póde ver experimentando sobre aquelles que são dotados de movimento.

e apenas conseguiu tres horas de somno!! Facto de que aliás Dujardin Beaumetz duvida com razão.

A nevralgia facial, o tetano, a hydrophobia, etc., exaggeram tambem a tolerancia para os opiaceos: tem-se visto doentes destas affecções, que supportam sem narcose 30 a 50 centigrammas de opio por dia. Segundo Sibbern e Hunter, os syphiliticos estão no mesmo caso.

Symptomas; signaes clinicos

Envenenamento agudo. Neste envenenamento Tardieu distingue uma fórma superaguda ou fulminante, que elle descreve nestes termos:

A ingestão do veneno é quasi immediatamente seguida de um somno comatoso, que nada póde vencer; a respiração é estertorosa, e deste estado de narcotismo profundo os individuos envenenados passam sem transição á morte, no espaço de 3/4 de hora a uma ou duas horas. Raramente esta é precedida de alguns movimentos convulsivos; as pupillas são neste caso constantemente dilatadas.

Na fórma simplesmente aguda, que é a mais commum, os effeitos começam ordinariamente depois de meia a uma hora, após a ingestão do veneno, ás vezes mais cedo no fim de alguns minutos, por peso de cabeça, atordoamento, mesmo vertigens, exaltação dos sentidos ao menor ruido, á luz um pouco viva. Um calor intenso se espalha por todo o corpo, o pulso bate forte, a lingua e a garganta se apresentam seccas. Observam-se por vezes nauseas, nem sempre seguidas de vomitos (estes são mais frequentes com a morphina do que com o opio em substancia) [1]; as materias dos vomitos exhalam o cheiro caracteristico do opio[2], e mais particularmente ainda do laudano, si o envenenamento foi por este preparado; cheiro que já se faz sentir no proprio halito do individuo, e que naturalmente não se póde manifestar com os alcaloides.

[1] Sem que tenha dados experimentaes para dar a razão positiva deste facto, acredito que elle é devido á presença de traços de apomorphina, formada na mesma occasião em que se preparam os dous saes mais usados de morphina, o sulfato e o chlorhydrato; pois é justamente pela acção do acido sulphurico e sobretudo do acido chlorhydrico sobre este alcaloide, em circumstancias especiaes, que se obtem aquelle principio emetico.

[2] Este cheiro é realmente um signal caracteristico, sem esquecer, todavia, que é commum com o lactucario; mas este corpo não é veneno, pelo menos que se possa comparar e confundir com o opio.

Todas as secreções, especialmente a secreção urinaria, são diminuidas ou suspensas; ha por via de regra prisão de ventre, e só na ultima phase do envenenamento diarrhéa; por vezes vê-se apparecer em varias regiões do corpo, sobretudo no tronco e nos membros, uma erupção papulosa ou vesiculosa, ao lado de um prurido vivo e muito incommodo em toda a pelle. Depois, os doentes cahem em estado de entorpecimento, a respiração é embaraçada e lenta, a ponto de não dar mais de quatro ou cinco inspirações por minuto!

Diz Tardieu que este primeiro periodo póde faltar, ou pelo menos póde acontecer que, sob a influencia de uma dóse mais elevada, sobrevenham desde o principio symptomas francos de excitação cerebral, com entorpecimento geral, resolução muscular e insensibilidade. O rosto injectado, o olhar fixo, as pupillas ordinariamente contrahidas e insensiveis á luz; mais tarde, á medida que a paralysia invade todos os sphyncteres, e que a terminação fatal se approxima, ellas dilatam-se, e em um caso referido por Taylor, elle encontrou-as de um lado contrahidas, de outro dilatadas.

Ha dyspnéa consideravel; a circulação, em começo accelerada, torna-se lenta; o pulso pequeno, quasi imperceptivel, as extremidades resfriam-se, o rosto apresenta-se agora pallido, os labios arroxeados; apparece o coma, e algumas vezes, sobretudo nas crianças, convulsões, a que se segue a morte.

Em certos casos a terminação não é tão rapida, e observam-se remissões francas, embora de curta duração. Depois de algumas alternativas desta natureza, os doentes entram em estado de agitação, delirio com allucinações, pesadelos e coma, e succumbem no fim de dous a cinco dias, raramente em mais tempo.

Em outros casos, felizmente mais frequentes, os accidentes vão-se dissipando gradualmente; então a respiração se reanima e se regularisa, os suores apparecem quentes e

abundantes, a sensibilidade e a intelligencia voltam progressivamente, as secreções se restabelecem; tudo annuncia uma terminação feliz. Entretanto a convalescença é longa; leva muitos dias, durante os quaes os doentes teem ainda vomitos frequentes, obtusão da sensibilidade geral, fraqueza muscular consideravel, lipothymias, seccura da garganta, e muitas vezes constipação de ventre rebelde.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

O cadaver é pallido, descorado; a rigidez cadaverica estabelece-se rapidamente, a decomposição póde ser retardada, porém marcha depressa quando tem começado.

Pela abertura do corpo, e sobretudo do estomago, sente-se o cheiro viroso proprio do opio, si foi com elle ou seus preparados mais activos o envenenamento. Si foi o laudano de Sydenham, nota-se em todos os pontos da mucosa gastro-intestinal tocados por este liquido a côr amarella, devida ao açafrão que entra em sua composição. Tourdes viu um caso em que esta côr se estendia desde a boca até dous metros adeante do pyloro. Esta superficie offerece outras vezes os matizes mais variados, resultantes da mistura da côr amarella do medicamento, com a vermelha dependente da injecção forte da mucosa, em fórma de estrias, manchas e verdadeiras arboirsações. Dir-se-hia um envenenamento pelo acido nitrico, si não fôra a ausencia de lesões devidas á sua acção corrosiva.

Encontra-se nos principaes orgãos, e sobretudo nos pulmões e no cerebro, uma congestão sanguinea muito consideravel. O sangue é negro, algumas vezes fluido, outras vezes coagulado, formando no coração e nos grossos vasos coagulos fibrinosos, densos e descorados, principalmente quando a morte for precedida de agonia prolongada. A congestão cerebral, sobretudo peripherica, acompanha-se algumas vezes de pequenos focos de apoplexia capillar, mais vezes de uma infiltração abundante

de serosidade sub-arachnoidiana e de um derramamento da mesma natureza nos ventriculos.

Os pulmões são fortemente hyperhemiados ; muito raramente são a séde de nucleos apopleticos.

E' frequente observar uma congestão notavel dos orgãos sexuaes e dos rins, sem que os envenenados pelo opio venham a morrer sempre, como pretende Barbier, em estado de erecção penil.

Taes são as lesões mais constantes que deixa o meconismo agudo, comquanto não sejam especificas e caracteristicas desta intoxicação.

Diagnostico differencial

Ha duas molestias que offerecem notavel semelhança com o envenenamento pelo opio ; são : a congestão e apoplexia cerebraes, a congestão e apoplexia pulmonares ; o que é tanto mais natural quanto esse envenenamento produz por si congestão dos dous orgãos. Neste caso, porém, ella é menos intensa e não chega a determinar o derramamento apopletico e a hemiplegia consecutiva, ou outra fórma de paralysia, que sempre acompanha o ataque apopletico ; pela autopsia, pois, encontram-se esses fócos hemorrhagicos, que faltam no envenenamento. Além disso, os ataques dessa natureza, como diz Taylor, sobreveem em geral muitas horas depois da refeição, e são raros em idade inferior a 30 annos.

Quanto à congestão pulmonar, distingue-se pela ausencia dos phenomenos cerebraes proprios do envenenamento em questão, de nada servindo, na minha opinião, o signal lembrado por Tardieu, por ser commum aos dous casos, isto é, que a congestão, que no envenenamento não vae até ao ponto de produzir fócos apopleticos nos pulmões, sómente nelle se acompanha de dyspnéa e esputos sanguineos.

Cumpre mencionar tambem a asphyxia pelo vapor de carvão e o alcoolismo agudo, como se approximando até certo ponto

do envenenamento pelo opio. Basta para discriminar a asphyxia o exame attento do habito externo do cadaver, que nos asphyxiados se apresenta com largas manchas de côr rosea ou vermelhas, dando um aspecto como que marmoreo ; nos envenenados é pallido e a pelle como que arripiada *(chair de poule)*.

O alcoolismo agudo distingue-se pelo cheiro franco e caracteristico de alcool, como pelas apoplexias meningéa e pulmonar, que faltam no meconismo.

O envenenamento pelas solaneas virosas, em geral pelos estupefacientes, difficilmente se póde confundir com o que é determinado pelo opio, attendendo-se ás perturbações tão variadas da sensibilidade e da myotilidade, que caracterisam a acção daquelles agentes. Ha notaveis differenças e até opposição de symptomas, comquanto não haja antagonismo toxico entre os effeitos produzidos por um e por outro.

Tratamento

No começo deve-se prescrever um vomitivo, seja o tartaro emetico, seja, como preferem os inglezes, o sulfato de zinco (meia a uma gramma), ou o sulfato de cobre (30 a 40 centigrammas). Como auxiliar desta medicação, Wood aconselha o emprego de affusões frias sobre a cabeça. Mas, quando o envenenamento é muito agudo e a prostração é consideravel, em vez daquelles meios deprimentes, deve-se preferir o uso da bomba gastrica, que permitte a lavagem do estomago, ao mesmo tempo que facilita a administração dos antidotos.

Entre estes indicam geralmente os autores o iodureto iodurado de potassio, o tannino, e em geral as preparações adstringentes.

O café obra por este principio em parte, mas certamente não são estranhas á sua acção outras substancias preexistentes na composição desta semente (cafeina, etc.) ou formadas durante sua torrefacção (cafeona, etc.) Por esse motivo a infusão

forte e quente do café, que realmente é de uma efficacia a toda prova para combater os phenomenos de meconismo agudo, actua mais como antagonista do que rigorosamente como antidoto; seu uso deve ser continuado e em larga escala. Elle promove a transpiração e a diurese; favorece, pois, a eliminação do veneno, e produz uma excitação salutar para o lado do cerebro, contrariando efficazmente a somnolencia ou narcose propria deste envenenamento. Tardieu liga muita importancia a este recurso e a todos os outros que com elle tendem a reanimar a respiração e as funcções cerebraes.

Ao lado do café aconselha tambem como um tratamento racional, e de muito mais confiança do que inspiram os antidotos mais recommendados, o emprego dos estimulantes diffusivos, a ammonia por exemplo, os revulsivos energicos, a applicação do martello de Mayor na base do peito, as inhalações de oxygeno, e ás vezes emissões sanguineas e clysteres purgativos. Nothnagel e Rossbach lembram a conveniencia de uma injecção hypodermica de camphora, e reprovam as sangrias, porque não só os phenomenos cerebraes dependem apenas em minima parte da hyperhemia cerebral, como ellas não desembaraçam o organismo sinão de uma quantidade infinitesimal de veneno.

Prestam porém, certamente, relevantes serviços os meios mecanicos de respiração e sobretudo a electricidade; esta póde ser applicada ou sob a fórma de correntes ascendentes, ou mediante a faradisação do nervo phrenico. Ha toda vantagem em despertar constantemente o envenenado e impedir o somno comatoso em que tende a cahir por effeito do narcotico; para isso, além dos meios já citados, os inglezes aconselham o emprego dos movimentos forçados, do tratamento dito ambulatorio, chamando o doente pelo seu nome, fazendo-o andar tanto quanto for possivel.

Chega emfim a occasião de lançar mão dos antagonistas, e entre elles os que se apresentam com elementos mais favoraveis são as solaneas virosas e sobretudo a belladona e seu principio

activo, a atropina; entretanto, como vou mostrar, é preciso não confiar demasiadamente nesse antagonismo, que é mais apparente do que real, ou por outra, é limitado a certos effeitos, cuja opposição manifesta justifica o emprego clinico de uma substancia contra a outra; mas este facto não autoriza a esperar resultado completo dessa applicação, quando se trata do conjuncto dos effeitos toxicos. Elles podem se desenvolver parallelamente e occasionar um duplo envenenamento ainda mais perigoso e funesto.

Data de muito tempo esse pretendido antagonismo entre o opio e a belladona. Entrevisto desde 1570, foi em 1661 e mais tarde em 1776, que Horstius e Baucher assignalaram os primeiros factos de envenenamento pela belladona, curados com o auxilio do opio. Graves e Corrigan, em 1838, sustentaram esse antagonismo, e ainda hoje Fonssagrives e outros partilham essa doutrina. Porém, observações rigorosas feitas recentemente por Ousum, Camus e Denis e que veem consignadas na obra de Rabuteau, bem como outras não menos fidedignas a que se referem Tardieu, Gubler, Ducroix, Georges, Constantin Paul e Harley, vieram enfraquecer notavelmente e reduzir ao seu justo valor a doutrina desse antagonismo. Delle salvaram-se apenas as duas acções physiologicas oppostas, que legitimam as respectivas applicações therapeuticas: a belladona dilata a pupilla e promove a diarrhéa, ao passo que o opio em geral contrahe a pupilla e constipa o ventre; mais nada. [1]

Quanto ao antagonismo toxico, é hoje insustentavel, acredita-se que os casos de cura de meconismo agudo attribuidos á belladona se explicam bem pela acção de outros meios empregados simultaneamente ou por uma terminação feliz, natural e

[1] Fonssagrives diz que a morphina demora o pulso, e a atropina o accelera; entretanto, accrescenta que, applicada a morphina a um individuo cujo pulso seja excitado previamente pela atropina, em logar da sedação circulatoria, observa-se ao contrario uma rapidez maior do pulso do que a produzida pela atropina só. O mesmo succede quando se administra simultaneamente os dous alcaloides, não só sobre essa funcção, como sobre a respiração tambem.

espontanea, que não é rara neste envenenamento. Quando muito, até que se faça toda a luz sobre esta questão, póde-se acceitar o conselho de Nothnagel e Rossbach, que mandam tentar uma injecção hypodermica de atropina (1 milligramma), quando num caso desta ordem todos os recursos ordinarios tenham sido improficuos, e o envenenado esteja em imminencia de morte.

Todavia devo dizer que Gubler recusa hoje formalmente esse antagonismo como illusorio, e substitue com toda a confiança a belladona pelo sulfato de quinina, que elle preconisa como o melhor antagonista do opio. Cita factos de sua observação em favor desta applicação.

Fórma lenta ou chronica. E' a que se observa nos fumadores de opio, e sobretudo, em muito maior escala, nos opiophagos ou theriakis, que são os comedores de opio; ella tem sido descripta por Engelbert, Kumpfer, Hammer Botta, Rigler, Oppenheim, Landerer, Little e muitos outros. Uma das noticias mais interessantes a este respeito pertence a Oppenheim e vem reproduzida em um estudo medico-legal sobre seguros de vida, por Taylor e Tardieu, publicado nos *Annaes de Medicina legal e hygiene publica* de 1866.

Não se trata, pois, aqui, nem fallam os autores, de intoxicação profissional, a que deveriam estar sujeitos os individuos que manipulam o opio e que sobretudo preparam a enorme quantidade consumida sob a fórma de cigarro e em cachimbo, objecto aliás de uma industria que não póde ser salubre, exercida em grande, principalmente na China.

Referem-se todos os autores, na descripção do meconismo chronico, áquellas duas classes de consumidores do opio.

1.ª Os que teem o pessimo habito de mascar e comer o opio soffrem mais ou menos rapidamente uma alteração profunda em sua saude: tornam-se nimiamente magros, seu rosto amarello e desfeito, seu andar vacillante, sua espinha dorsal fortemente curvada para deante, seus olhos fundos e como vidrados.

Suas funcções digestivas fazem-se mal; elles teem fastio e prisão de ventre rebelde. Suas forças physicas e intellectuaes vão sendo gradualmente anniquiladas, e dão-lhes por fim um ar de perfeita imbecilidade. Nesta triste situação, mais imperiosa se vae tornando para esses infelizes a necessidade do funesto estimulante, e de cada vez em maiores dóses. Mais tarde, a prisão de ventre é substituida por diarrhéa incoercivel. Com o systema nervoso profundamente affectado, elles veem a soffrer de nevralgias rebeldes, e outros padecimentos que teem essa origem e que o mesmo opio não allivia mais: tremor nos membros, vertigens frequentes, delirio, insomnia, impotencia genital e mesmo paralysia geral. Emfim, diversas affecções pulmonares e cardiacas: a asthma, o hydrothorax, o edema pulmonar, a ectasia do coração veem apressar a terminação fatal deste envenenamento, que é um verdadeiro suicidio lento.

As infelizes victimas deste pernicioso vicio raramente chegam á idade de 40 annos, e não o podem abandonar e supprimir sem risco de aggravarem ainda mais sua desgraçada situação.

Acreditam alguns observadores que nessas condições manifestam-se os phenomenos que caracterisam uma nova face do meconismo chronico: cephalalgia, depravação dos sentidos, insomnia, espasmos, fadiga muscular, nauseas, dòres no peito, tosse e por vezes perturbações da intelligencia, allucinações da vista, etc. Estes symptomas prolongam-se durante muitos mezes e deixam como consequencia uma alteração profunda do gosto, dormencia constante e mesmo dòres nos membros, resfriamento das extremidades, etc. Assim vivem e acabam neste verdadeiro estado de miseria organica individuos que começaram procurando no opio effeitos cordiaes exhilariantes, sonhos alegres e prazenteiros, phantasias de felicidade e bem-estar.[1]

[1] Ha sobretudo um symptoma visual que ainda não fixou bem a attenção dos clinicos, e que entretanto se apresenta com caracter permanente entre os opiophagos: é a asthenopia muscular por insufficiencia dos rectos internos (Von Graef).

Attrahidos por estas primeiras e insidiosas impressões, elles deixam-se arrastar até ao abysmo já descripto em que prematuramente precipitam sua desgraçada existencia, e cujas funestas consequencias, assim como para o fumo e sobretudo para o alcool, perpetuam e se multiplicam fatalmente na especie, assignalando como se sabe os traços caracteristicos de uma raça inteira.

2.° Aquelles que se contentam em fumar o opio, e isso constitue um habito permittido e por assim dizer obrigado na boa sociedade chineza, resistem por muito mais tempo á acção desse veneno, e só por abuso e mesmo por um uso muito prolongado veem a soffrer as suas consequencias. Ainda assim ellas offerecem uma physionomia diversa da que caracterisa os opiophagos ou theriakis. Emquanto estes são arrastados mais ou menos rapidamente a um estado de verdadeira miseria organica, de degradação physica e mental; os effeitos da fumaça do opio processam-se mais lentamente e desenvolvem-se em duas phases bem distinctas.

Na primeira, que é toda de excitação, e na qual se manteem os fumantes mais moderados e razoaveis, as faculdades intellectuaes se exaltam, a imaginação se extasia em sonhos alegres, a energia muscular parece augmentar, toda a sensação de dôr e toda a attribulação de espirito desapparece; uma especie de entorpecimento cheio de encanto apodera-se desses individuos, que geralmente recorrem á fumaça do opio ou para combater suas dores physicas e moraes, ou para buscar sob sua influencia a precisa coragem para certos commettimentos, menos, porém, a acção propriamente aphrodisiaca de que ella não goza.

A segunda phase, que se observa nos viciosos inveterados e descomedidos, caracterisa-se pelo abatimento geral, physico e intellectual; então os seus sonhos tornam-se pesados e fatigantes, seguidos, ao despertarem, de percepções vagas, peso e mesmo dores de cabeça, máo-estar; sobreveem insomnias, fastio e outros effeitos proprios do meconisco chronico em geral.

A differença é patente e o facto explica-se e comprehende-se bem, attendendo a que os fumantes não aspiram sinão a fumaça do opio, e este é queimado depois de experimentar certas manipulações, que alteram ou modificam mais ou menos profundamente sua composição primitiva, ao passo que os opiophagos ingerem e absorvem a droga inteira, no seu estado natural, conservando portanto todos os seus principios activos e deleterios.

Com effeito o opio destinado áquelle uso é primeiro desmanchado n'agua, e este liquido posto a ferver durante certo tempo a fogo nú; depois transvasa-se-o para bacias ou tachos de cobre, onde é evaporado pelo mesmo processo e por fim o residuo solido obtido, rapidamente seccado sobre brazas em fornos especiaes. Depois desta serie de operações, o opio é guardado durante uns tres mezes antes de ser entregue ao consumo; nesse tempo elle acaba por perder completamente o cheiro viroso que lhe é proprio, e exhala um cheiro agradavel, que lembra ao mesmo tempo o da violeta e o da avelã, e constitue um dos attractivos para os seus apreciadores. Neste estado é que o opio é queimado em cachimbos, cujo tubo, feito de bambú, mede geralmente 20, 30 a 40 centimetros de comprimento, no maximo.

A que principios, pois, deve a fumaça de tal opio as suas propriedades? E' o que não se sabe ainda. Comquanto a morphina não seja propriamente volatil, e se decomponha em temperatura elevada, não se póde negar que uma certa quantidade do alcaloide é arrastada, não decomposta, com a fumaça, pois que se o encontra no sarro *(dross)* que incrusta as superficies internas do cachimbo.

Por outro lado não parece que qualquer porção dessa quantidade chegue á boca do fumante, porque neste caso elle sentiria o sabor amargo e mesmo um pouco acre da morphina; ao contrario, o sabor que experimenta é aromatico e suave. Isso está de accordo com a observação de Reveil, que diz não ter achado na fumaça do opio a morphina.

Ainda mais, não é a riqueza do opio em morphina que lhe dá o maior titulo de procura e extracção para este mister, do mesmo modo que não são as qualidades de fumo mais ricas de nicotina, as que teem maior apreço e valor commercial : o afamado fumo de Havana é um dos mais pobres deste principio. Geralmente os bons apreciadores do opio rejeitam aquelle que porventura de proposito é addicionado de morphina, como os amantes mais selectos das bebidas espirituosas recusam as que offerecem um titulo alcoolico muito elevado á custa de alcools estranhos.

Si, portanto, o papel da morphina nos effeitos experimentados pelos fumadores de opio é insignificante, para não dizer inteiramente nullo, resta saber a que substancia devem ser elles attribuidos ; problema ainda não resolvido, e cuja solução seria das mais interessantes ; ella daria a verdadeira chave da differença tão notavel entre as consequencias produzidas pela fumaça do opio preparado, e as que determina pela ingestão do opio bruto.

Recapitulando esta symptomatologia, Rabuteau pretende poder distribuir os principaes effeitos toxicos do opio pelos seus diversos alcaloides. Assim para elle a somnolencia, o estupor, o coma e as nauseas, são produzidos pela morphina ; a constipação de ventre depende da acção anexosmotica da morphina e da narceina ; a myose pupillar é devida aos outros alcaloides ; a mydriase nos casos de intoxicação hyperaguda á morphina, cuja acção torna-se então preponderante, etc. E' porém esta uma apreciação puramente especulativa, sem demonstração pratica.

Mais importante é discriminar a acção especial que corresponde a cada um dos alcaloides do opio obrando isoladamente, visto que ella não é a mesma para todos ; neste sentido, porém, julgo sufficiente o que deixei dito em principio. Sómente a respeito da morphina cabem algumas considerações mais, attendendo-se ao largo emprego, ao abuso mesmo que

de certo tempo a esta parte se faz desse alcaloide, quer internamente, quer sobretudo em injecções hypodermicas. Tem havido verdadeira paixão ou mania por este methodo de applicação da morphina, que já recebeu a denominação de morphinomania.

De um modo geral póde-se dizer que a morphina produz a mesma serie de effeitos que correm por conta do opio em substancia.

As unicas differenças que se podem assignalar são as seguintes:

O periodo de excitação cerebral e cardio-vascular é mais accentuado, mais longo e mais bem caracterisado no opio do que na morphina; com esta os phenomenos hypercyneticos falham, mas o somno é mais prompto, mais calmo e mais profundo, o que é devido á ausencia dos principios antergicos, convulsionantes, que com ella coexistem na composição do opio, e em parte, segundo Gubler, a que a morphina parece produzir em menor gráo do que o opio phenomenos congestivos. Em pequenas dóses é antes o opio do que o alcaloide que determina um estimulo particular das funcções intellectuaes, activando-as e proporcionando aos *theriakis* o estado de ebriedade alegre *(pointe d'opium)*, que esses apreciadores não encontram na morphina.

Por outro lado, ella excita menos do que o opio a funcção thermogenetica, e provoca menos a diaphorese, sem duvida porque a proporção eliminada pela pelle é inferior á somma dos principios activos de uma dóse equivalente de opio.

Finalmente, pretende-se que o opio, em dóses fracas, goza de acção aphrodisiaca, que não parece possuir a morphina, ao passo que esta, em compensação, segundo alguns observadores, produz mais do que elle effeitos paralysantes para o lado da bexiga.

Mecanismo da acção toxica

Uma vez absorvida, a morphina distribue-se pelos diversos orgãos da economia, exercendo particularmente sua acção sobre o cerebro; elimina-se rapidamente pela secreção urinaria, sem ter soffrido modificação alguma conhecida e apreciavel. [1] A eliminação começa logo dentro de poucas horas e termina no fim de 12 a 50 horas, o que, combinado com a absorpção relativamente mais lenta pelas vias gastricas, explica a difficuldade de accumulação deste veneno na economia, e a facilidade de resistencia aos seus effeitos.

Vejamos agora o que se passa no cerebro, qual a theoria mais racional da acção que sobre elle exerce a morphina.

Os phenomenos psychicos produzidos por este alcaloide mostram que elle excita, a principio, as cellulas da substancia cinzenta, depois diminue a sua excitabilidade, e por fim as paralysa. Alguns negam esta phase inicial de excitação, devendo-se attribuir os phenomenos, que como tal são traduzidos, á ruptura do equilibrio das diversas funcções cerebraes.

Durante o somno morphinico, dizem Nothnagel e Rossbach, ora o cerebro contém muito sangue, em excesso mesmo, ora contém muito pouco; parece, pois, que não é permittido attribuir a acção hypnotica da morphina á modificação da circulação cerebral, como se admittia outr'ora. E' muito mais racional fazer intervir aqui uma alteração directa das cellulas cerebraes pela morphina. Si, porém, se trata de uma combinação do alcaloide com os principios albuminoides destas cellulas, assim como foi demonstrado que se passa com a albumina morta, ou si se trata sim-

[1] Todavia Dragendorff diz que nada se oppõe *a admittir* que uma parte do alcaloide seja decomposta no sangue.

plesmente de uma acção de contacto modificando a vitalidade da cellula central, é o que não se sabe.

Seja como for, a alteração que experimentam as cellulas nervosas cerebraes é profunda e persistente, como provam o somno prolongado que dahi resulta e as perturbações intellectuaes, que nos opiophagos ou nos morphiomanos persistem ainda muito tempo depois da suspensão do uso do veneno.

E' verdade que Dragendorff declara não ter chegado a descobrir a presença da morphina no cerebro dos individuos mortos sob a influencia deste alcaloide. Entretanto, Binz comparando no campo do microscopio tres porções de substancia cinzenta cerebral, das quaes uma havia sido collocada em uma solução de chlorureto de sodio, outra em sulfato de atropina e a terceira em sulfato de morphina, achou nas duas primeiras preparações as cellulas claras, de contornos vagos, a materia intercellular transparente, emquanto que na preparação morphinada as cellulas apresentavam contornos accentuados, seu protoplasma era turvo e a substancia intercellular escura.

Por observações repetidas, Binz formulou esta conclusão : de que só os agentes hypnoticos, portanto tambem o ether, o chloral e o chloroformio, podem dar este aspecto turvo, particular ás cellulas cerebraes. Em todo caso são os ganglios cerebraes que, de todas as peças do systema nervoso, mais directa e vivamente são compromettidos pelo veneno.

Bucheim faz notar que os animaes os mais sensiveis á acção da morphina são aquelles que apresentam maior desenvolvimento cerebral ; que, na especie humana, as raças mais intelligentes, os europeus, experimentam mais depressa os phenomenos do narcotismo, ao passo que as raças inferiores manifestam antes os da excitação.

Esta theoria, porém, soffre numerosas excepções que a tornam muito vulneravel e puramente hypothetica, deixando-a em duvida quanto á verdadeira acção que exercem os opiaceos

sobre o cerebro. Portanto, debaixo deste ponto de vista podemos confessar francamente com Dujardin Beaumetz que não estamos mais adiantados do que o personagem de Molière, em cuja boca o espirituoso comediographo francez collocou uma de suas satyras mais pungentes, na resposta que deu á seguinte pergunta: « *Quare opium facit dormire? quia est in eo virtus dormitiva* », disse elle.

Quanto á medulla espinhal, não é atacada pelo opio sinão depois que o cerebro soffre sua acção ; as pequenas dóses ou as dóses médias determinam phenomenos de excitação e exaltação da motilidade. As dóses elevadas acabam por paralysar em grande parte a propriedade excito-motriz da medulla.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Nesta pesquiza o perito chimico deve procurar, não só caracterisar a presença da morphina, por assim dizer o unico alcaloide importante do opio para o toxicologista, como tambem isolar e pôr em evidencia outros principios de sua composição, entre os quaes o acido meconico e a narcotina, si for possivel.

Si pela analyse não se encontrar sinão a morphina, sem esses outros principios do opio, é que o envenenamento teve logar por esse alcaloide ou um de seus saes.

Si, ao mesmo tempo que a morphina, chega-se a demonstrar a presença do acido meconico, deve-se então concluir que o agente toxico de que se trata é o opio em substancia ou um de seus preparados pharmaceuticos. Esta conclusão se póde tirar quando, mesmo na ausencia dos caracteres da morphina e da narcotina, se verificar as reacções caracteristicas do acido meconico, que é exclusivo da composição do opio e não existe em nenhum outro producto ; sobretudo si ao lado desta prova chimica se encontrar, pela autopsia, o cheiro proprio do opio, e a côr especial communicada á mucosa gastro-intestinal por um de seus preparados, o laudano de Sydenham.

Felizmente esta pesquiza póde-se fazer ainda com exito algum tempo depois da inhumação, porquanto a morphina é como a strychnina, um dos alcaloides que resistem mais á decomposição dos corpos. Dragendorff diz que a pôde encontrar no fim de algumas semanas em uma mistura de materias organicas diversas. Tardieu e Roussin reconheceram a presença desse alcaloide no fim de mais de 45 dias, em uma mistura de 500 grammas de figado de boi e meia gramma de extracto de opio, abandonadas á putrefacção. Langonné, em Brest, achou morphina no cadaver de um individuo envenenado pelo laudano de Sydenham, e inhumado havia mais de seis mezes! Stass pretende ter demonstrado a existencia da morphina em todas as partes de um cadaver inhumado ha 13 mezes! (é extraordinario). Finalmente Taylor diz ter encontrado esse alcaloide em uma mistura de meconato de morphina com materias putresciveis, abandonadas ao contacto do ar durante 14 mezes!!

As materias que devem ser submettidas a esta analyse são: as rejeitadas pelos vomitos, o conteúdo do estomago e intestinos (mesmo fezes), sangue, urina e porções do figado.

Devem ser divididas em duas partes: uma destinada á pesquiza do acido meconico, eoutra á da morphina, ou antes, á dos alcaloides do opio.

A— Pesquiza do acido meconico:

Seccam-se as materias em B. M., esgota-se-a por alcool acidulado com acido chlorhydrico. O liquido alcoolico é filtrado e depois evaporado nas mesmas condições, até seccura; este residuo é tratado por agua fervendo, filtra-se de novo ainda quente o liquido, que pelo resfriamento abandona na sua superficie substancias graxas que se solidificam. Separam-se estas materias e agita-se o liquido com a benzina, para retirar os principios corantes[1]; decanta-se por meio de um funil de chave o

[1] Com as materias corantes sahe tambem maior ou menor quantidade dos alcaloides do opio; guarda-se, pois, este liquido para investigações ulteriores em relação a elles.

liquido aquoso que occupa a camada inferior, faz-se ferver e neutraliza-se pela magnesia. Ahi deve-se achar o acido meconico no estado de meconato de magnesio, soluvel, que póde ser submettido aos reactivos. Si estiver turvo o liquido, filtra-se primeiro ; si estiver muito diluido, concentra-se pelo calor. Finalmente em vez da magnesia póde-se empregar a ammonia.

As reacções principaes do acido meconico e dos meconatos soluveis são as seguintes :

Precipitam em branco pelo acetato de chumbo e pelo azotato de prata ; este ultimo precipitado, sendo aquecido, torna-se amarello.

Precipitam em branco pelo azotato mercuroso e em amarello pelo azotato mercurico.

Dão um precipitado amarello esverdeado ou verde amarellado com os saes de cobre.

A reacção porém mais importante do acido meconico é a que elle exerce sobre o perchlorureto de ferro : produz uma côr vermelha de sangue, devida á formação do meconato de ferro, que é completamente insoluvel no ether, e não soffre alteração, ou pelo menos a sua côr não é facilmente destruida pelo calor, pelo acido chlorhydrico e outros acidos mineraes diluidos, pelo perchlorureto de ouro ou de mercurio.

Nos liquidos contendo tannino (chá, cerveja, etc.) a acção do sal ferrico é mascarada, mas uma pequena quantidade de acido sulfurico diluido faz desapparecer o tannato de ferro e manifestar-se a côr vermelha do meconato. O acido sulfuroso e o chlorureto de estanho destroem essa côr.

A verificação destas propriedades é necessaria para tornar a reacção caracteristica daquelle acido ou seus saes soluveis, e distinguil-os de qualquer dos sulfocyanatos alcalinos, bem como dos acidos acetico e formico, que se comportam de modo analogo em presença do mencionado reactivo. Mas, além de que os sulfocyanatos precipitam as soluções cupricas em branco, dão com o sal ferrico uma côr vermelha devida á formação do

sulfocyanato respectivo, que é soluvel no ether e descora pelo chlorureto de ouro.

Quanto aos acidos acetico e formico, e cujo resultado não é tão igual e tão facil de confundir, distinguem-se porque, além de menos intensa, a côr vermelha desapparece, quer pela acção do calor, quer pela do acido chlorhydrico. Demais, não póde preoccupar muito o chimico a presença de taes acidos no processo seguido, porquanto, si elles existissem no liquido primitivo, deviam ter sido expellidos durante a evaporação até residuo secco.

No caso de se desejar obter separado o acido meconico para guardar como peça de convicção, póde-se pôr em pratica o processo de Dragendorff, que consiste no seguinte:

Acidula-se muito ligeiramente as materias a analysar com acido chlorhydrico e esgota-se a frio; agita-se o liquido com alcool amylico, que lhe tira todo o acido meconico, lava-se a camada alcoolica com um pouco de agua, e abandona-se á evaporação; deposita-se o acido meconico, porém ainda impuro. Purifica-se retomando o acido pela agua fervendo; evapora-se o liquido filtrado e dissolve-se o residuo no alcool (ethylico), que abandona agora o acido, crystallizado sob a fórma de pequenas escamas transparentes, com as quaes se podem reproduzir as suas reacções proprias e caracteristicas.

B — Pesquiza dos alcaloides.

Póde-se seguir nesta pesquiza o methodo de Stass; mas não é o mais rigoroso e seguro, por causa da pouca solubilidade, ou antes, da quasi indissolubilidade da morphina no ether. Para obviar este inconveniente Tardieu apresenta um processo, que é uma modificação *ad hoc* do de Stass, no qual emprega a ammonia, em vez do bi-carbonato de potassio, para decompor o tartrato de morphina e precipitar esta, que é dissolvida por intermedio do alcool a 95°, em vez de ether. Além disso, para seccar o residuo em que se acha o alcaloide, antes de o tratar pelo alcool, o autor o manda seccar em B. M. ou em uma

estufa especial de ar quente de M. Coulier, que elle julga muito propria para este effeito.

Este processo, porém, é muito moroso. Roussin propõe substituir o ether pelo alcool, mediante o artificio seguinte:

A solução aquosa que encerra o veneno é introduzida em um frasco arrolhado a esmeril, no qual ella deve occupar pouco mais ou menos 1/3 de sua capacidade. Ajunta-se ao liquido um volume igual de alcool a 95°, depois lança-se pouco a pouco carbonato de potassio puro e secco, agitando-se fortemente até ao momento em que o liquido separa-se em duas camadas, uma inferior, constituida pela solução aquosa de carbonato alcalino, e outra superior, representando a dissolução alcoolica de morphina. Por simples evaporação então obtem-se o alcaloide já crystallizado.

Alguns outros processos especiaes teem sido imaginados para esta pesquiza, porém o melhor delles, e a que Rabuteau liga mais importancia, é o de Dragendorff, o mesmo já descripto para a pesquiza da strychnina, substituindo a benzina pelo alcool amylico. E' indispensavel, quando se sabe que as materias suspeitas encerram muita morphina, que a dissolução do alcaloide no alcool amylico e a separação do soluto assim obtido do liquido aquoso esgotado tenham logar em temperatura elevada; é preciso tambem que se possa dissolver o alcaloide no alcool amylico immediatamente depois de sua separação da dissolução salina, pois que, desde que a morphina tem-se tornado crystallizada, perde parte de sua solubilidade no alcool amylico. Pela evaporação das soluções amylicas misturadas, a morphina fica geralmente no estado amorpho. Não ha que receiar perda por volatilisação.

Ainda mais, diz Dragendorff que a pesquiza da morphina na bilis e na urina exige que as soluções aciduladas sejam esgotadas um grande numero de vezes pelo alcool amylico, de maneira que os acidos biliares e a uréa sejam eliminados completamente. Do contrario o alcool amylico separaria estes corpos

da solução ammoniacal ao mesmo tempo que a morphina, cuja pureza iriam alterar. A presença dos acidos biliares, sobretudo, poderia trazer graves inconvenientes, porque dão com o reactivo de Fröhde uma côr um pouco semelhante á que elle dá com a morphina.

Por causa desta circumstancia Bruneau imaginou um processo especial para a pesquiza da morphina nas urinas; é o seguinte: Filtra-se a urina, addiciona-se acido tartarico (0,15 por 100) e mistura-se intimamente com tres vezes seu volume de alcool amylico. A mistura é mantida durante algum tempo a 50° ou 70° e decanta-se então a solução amylica de tartarato de morphina; póde-se repetir este tratamento muitas vezes. Os liquidos alcoolicos são reunidos e addicionados de agua ammoniacal, que tem por fim decompor o tartarato de morphina e manter esta sómente em dissolução no alcool amylico, que evaporado a deixa como residuo.

Alguns outros processos teem sido aconselhados para esta pesquiza; entre elles destacam-se os que se fundam sobre a precipitação da morphina pelo tannino, pelo iodureto iodurado de potassio, pelo acido phosphomolybdico. Mas, como bem diz Tardieu, elles occasionam perdas notaveis de veneno, cuja separação nestas condições apresenta grandes difficuldades.

Neste sentido Guhl recommendou um methodo que, na opinião de Dragendorff, só tem algum valor quando as materias sujeitas á analyse são ricas de morphina; consiste na precipitação do alcaloide pelo bicarbonato de sodio, desembaraçando-o das materias estranhas por meio do ether, antes de recolher pelo filtro o precipitado.

Si, porém, se quizer ir mais longe e chegar em um só methodo de pesquiza até á separação do acido meconico, da meconina e dos differentes alcaloides do opio, em um caso de envenenamento por esta substancia, então cumpre seguir as indicações fornecidas pelo sabio professor da Universidade de Dorpat. Eis a marcha que elle propõe, acceita por Chandellon:

1.º O liquido filtrado, acido (proveniente da digestão das materias a analysar), é tratado duas vezes pela benzina, que dissolve a meconina.

2.º Este liquido acido é tratado pelo alcool amylico, que separa o acido meconico.

3.º Tira-se a este liquido o alcool amylico que elle retém, agitando com ether de petroleo.

4.º O liquido acido é neutralizado por um excesso de ammonia e agitado depois com a benzina; repete-se este tratamento duas ou tres vezes. Evaporam-se os liquidos reunidos e o residuo é constituido pela codeina, narcotina e thebaina. [1]

5.º A solução ammoniacal é depois tratada pelo chloroformio, que dissolve uma parte da narceina e da morphina e as abandona pela evaporação.

6.º Ajunta-se então alcool amylico, que dissolve o resto destes dous alcaloides.

Seja, porém, qual for o methodo empregado, obtido o residuo e a solução que encerra os alcaloides, passa-se a caracterisal-os pelas suas propriedades e reacções, que são as seguintes:

Morphina — Apresenta-se sob a fórma de crystaes prismaticos, de seis faces, incolores, brilhantes, inodoros, de sabor amargo, difficilmente soluveis n'agua, quasi insoluveis no ether, no chloroformio e na benzina, bastante soluveis no alcool vinico e no alcool amylico, sobretudo á quente.

Sua solução possue reacção alcalina. Combina-se bem com acidos, formando saes geralmente crystallizaveis, soluveis n'agua e no alcool vinico e insoluveis no ether e no alcool amylico. E' neste estado que melhor se podem pôr em evidencia as suas reacções:

1.ª Pelos alcalis fixos, em pequena quantidade, forma-se lentamente um deposito crystallino de morphina, soluvel em excesso de reactivo; com a ammonia dá-se o mesmo

[1] Nestas mesmas circumstancias, diz Dragendorff em outro logar da sua obra que se separa tambem um pouco de papaverina.

resultado, mas a morphina precipitada é menos soluvel em excesso deste alcali. Em todo caso, estas dissoluções difficilmente cedem a morphina ao ether, ao passo que cedem com facilidade, toda, ao alcool amylico, sobretudo quente.

2.ª Pelos carbonatos alcalinos precipita-se a morphina insoluvel em excesso de reactivo.

3.ª O acido azotico dá com a morphina ou seus saes uma côr vermelha amarellada, que passa ao amarello em um ou dous minutos; descora pelo sulphureto de ammonio e córa em vermelho escuro pelo chloruréto estanhoso, distinguindo-se nisto da brucina, que nas mesmas condições dá côr violete, com estes dous reactivos.

4.ª O reactivo de Erdmann (acido sulpho-azotico) dá uma côr vermelha arroxeada segundo uns, azul arroxeada segundo outros, que passa ao vermelho carregado e por fim ao alaranjado (Os hypochloritos, os chloratos e o chloro podem substituir o acido azotico nesta reacção).

5.ª O reactivo de Fröhde (acido sulfo-molybdico) dá com a morphina ou seus saes uma bella côr rôxa, tirando sobre o vermelho, que passa logo ao verde escuro sujo, e depois ao amarello. Este reactivo, que foi expressamente proposto por Fröhde para a morphina, não deve ser conservado além de uma ou duas semanas, porque torna-se facilmente inactivo (Nagelwoort).

6.ª Os saes ferricos, particularmente o persulfato, coram a morphina em azul intenso, que passa ao verde em pouco tempo. Esta reacção é muito sensivel, mas depende de certas precauções indispensaveis. Assim, o sal ferrico deve ser empregado em solução concentrada e tão neutra quanto for possivel; nestas condições basta uma gotta da solução. Convem evitar aqui tanto o menor excesso de acido no reactivo, que impediria a côr, como um excesso do mesmo reactivo no ensaio, que faria apparecer logo em começo a côr verde, devida à combinação do amarello do sal ferrico com o azul resultante

da reacção ; na presença da strychnina ella perde muito a sua sensibilidade. Tardieu diz que tambem a presença do alcool, ou uma temperatura superior a 50 °, impedem a producção da côr azul.

7.ª O acido iodico e periodico, ou (o que é a mesma cousa) uma mistura de iodato de potassio e acido sulphurico, são reduzidos pela morphina mesmo a frio ; separa-se o iodo, que córa o liquido em amarello, si ha apenas traços do alcaloide, ou em vermelho escuro, si ha maior quantidade. Neste caso o cheiro proprio e a còr rôxa, que o iodo livre desprende pelo aquecimento, dispensam qualquer outro ensaio ou prova ulterior. Si, porém, a côr amarella é apenas suspeita de ser devida ao iodo posto em liberdade, adquire-se a certeza lançando mão de um dos reagentes mais sensiveis para este corpo: o chloroformio ou o sulphureto de carbono, que o dissolvem tomando a côr rosea, com um matiz levemente arroxeado de amethysta ; ou a gomma de amido, que toma uma bella côr azul, devida ao iodureto de amido. Na especie, porém, releva notar que esta ultima reacção, por causas desconhecidas falha muito facilmente, parecendo não ser indifferente o *modus faciendi*. O mais seguro é aquelle em que se mistura a gomma com acido iodico ou com a morphina para depois juntar esta ou aquelle, do que ajuntar a gomma á mistura dos dous corpos.

Cousa notavel, a côr amarella-avermelhada do iodo livre torna-se mais intensa pela addição da ammonia, o que é importante para distinguir (caso na especie fosse possivel a confusão) a morphina, de certas materias albuminoides da urina, etc. que tambem reduzem o acido iodico, mas a côr do iodo desapparece pelo alcali volatil.

A strychnina não impede esta reacção.

8.ª O nitrato de prata e outros saes metallicos são reduzidos pela morphina, que, entre os alcaloides naturaes, goza ella só, ou pelo menos em maior escala do que os outros, dessa pro-

priedade. O precipitado obtido corresponde á natureza do metal reduzido.

Pretende-se mesmo que a acção que a morphina exerce sobre os persaes de ferro é um effeito de reducção, formando-se o chamado morphito de ferro. Si antes de ajuntar o persal de ferro se faz reagir primeiro sobre a morphina o ferricyanureto de potassio, produz-se então o azul da Prussia, devido á reducção do prussiato vermelho a ferro-cyanureto (prussiato amarello), e sua acção consecutiva sobre o sal ferrico, exactamente como succede com as ptomainas em geral, com as quaes nesta reacção se confunde a morphina.

A solução ammoniacal de sulphato de cobre é corada em verde esmeralda pela morphina.

O chlorureto de ouro dá com este alcaloide uma côr amarella carregada, que passa rapidamente ao azul e por fim ao rôxo.

9.ª Com a morphina aquecida com algumas gottas de acido sulphurico puro, addicionando-se um pouco de perchlorato de potassio, obtem-se uma côr parda escura, muito sensivel (reacção de Siebold).

10.ª A agua de chloro dá á morphina uma côr amarellada; pela addição da ammonia ella passa ao vermelho e mais tarde á côr parda. Em uma mistura de quinina e morphina, ainda o resultado é o mesmo, salvo si a proporção desta ultima é inferior a um millesimo; neste caso dá-se a reacção propria da quinina com esses reactivos.

11.ª O acido phosphomolybdico dá um precipitado amarello que, segundo Struve, é immediatamente corado em azul pelo acido sulphurico concentrado; aquecendo-se, fica de côr parda escura. A potassa o córa tambem em azul, que depois torna-se pardo e por fim avermelhado.

12.ª Misturada com acido sulphurico concentrado e um pouco de arseniato de sodio, produz-se, segundo Tattersatt, uma côr rôxa suja, que passa ao verde-mar. Aquecendo-se a massa,

torna-se de côr cinzenta carregada. Vitali, porém, diz que aquecendo-se logo a mistura do alcaloide com os dous reagentes, obtem-se uma côr rôxa azul, depois verde-clara; pela addição da agua, torna-se vermelha-rósea e azul, e volta á côr verde pelo contacto com a ammonia.

13.ª Agita-se durante meia hora uma mistura de acido acetico e minio em pó fino, filtra-se o liquido, do qual se deposita uma gotta em uma lamina de vidro collocada sobre uma folha de papel, e sobre ella deitam-se duas ou tres gottas de uma solução de acetato de morphina; aquecendo-se a calor brando obtem-se um residuo secco, arredondado, de côr amarella pallida a principio, que vae tornando-se pouco a pouco mais intensa, de um amarello-vermelho; mais tarde apresenta-se levemente violaceo e toma por fim a côr de borra de vinho. Este ensaio é aconselhado por Selmi.

Codeina — Apresenta-se sob a fórma de grandes crystaes incolores, em octaedros de base rectangular, inodoros e de sabor amargo, soluveis n'agua, e mais ainda no alcool vinico e amylico, no ether e na benzina [1]; sua solução possue reacção alcalina. Os acidos diluidos dissolvem a codeina e formam com ella saes quasi todos facilmente crystallizaveis e muito soluveis n'agua.

Estas soluções comportam-se do seguinte modo em presença dos reactivos:

Os alcalis fixos não as precipitam sinão incompletamente.

A ammonia igualmente não as precipita, sobretudo em excesso. Os bicarbonatos alcalinos não as precipitam a frio.

Distingue-se a codeina da morphina:

a) por propriedades negativas em relação a algumas das reacções caracteristicas desta: — a do acido azotico, a do acido iodico, a do chloro e a dos persaes de ferro. Com o acido azotico a codeina apenas córa em amarello, e com os outros dous reactivos não soffre alteração sensivel;

[1] O chloroformio dissolve facilmente a codeina e a separa de suas soluções alcalinas; mas não tem acção sobre ella nas soluções acidas.

b) por algumas reacções que lhe são proprias:

1.ª O acido sulphurico concentrado e quente dá uma côr verde escura intensa, que torna-se vermelha pelo resfriamento.

2.ª O acido sulpho-azotico (reactivo de Erdmann) dá uma bella côr azul, que se produz ás vezes depois de muitas horas (72).

3.ª O acido sulfo-vanadico (reactivo de Mandelin) communica uma côr verde azul, ou mesmo francamente azul.

4.ª O acido sulpho-molybdico (reactivo de Fröhde) produz uma côr verde suja, que se torna em azul; depois de 24 horas a côr muda para o amarello pallido.

5.ª Lafon observou uma côr verde muito intensa sob a acção de uma mistura de uma parte de seleniato de ammonio com 36 de acido sulphurico concentrado.

Além destas, ha outras reacções menos importantes, porque são communs com a morphina:

1.ª Misturada com assucar, é corada em vermelho vinhoso pelo acido sulphurico, sobretudo si se ajunta uma pequena quantidade de agua bromada.

2.ª Uma solução sulphurica de codeina, addicionada de uma solução de sulphureto de sodio e aquecida, dá uma mistura côr de carne, depois rôxa e por fim verde intensa.

3.ª Si á solução sulphurica de codeina se ajuntam alguns crystaes de azotito de sodio, a mistura toma a côr verde, que passa ao azul e termina em pardo, etc. etc.

Pellagri imaginou outro ensaio baseado sobre a transformação da morphina em apomorphina, e em seguida sobre as reacções desta. Procede-se do modo seguinte: O residuo suspeito é dissolvido em acido chlorhydrico concentrado, addicionado de algumas gottas de acido sulphurico e aquecido em banho de oleo, de 100° a 120°. No caso de presença da morphina, produz-se nas bordas da capsula uma côr purpurina, e quando todo o acido chlorhydrico é evaporado o acido sulphurico que fica toma uma côr vermelha. Retira-se então

a capsula do banho, deita-se de novo acido chlorhydrico, que se neutraliza depois com bicarbonato de sodio, desenvolve-se logo uma côr violete que não se altera ao contacto do ar, e é insoluvel no ether. Si agora se ajunta acido iodhydrico iodurado em solução concentrada, a côr violete passa ao verde e póde-se então dissolver no ether, que tomará a côr purpurina.

Esta reacção, segundo o autor, é commum com a codeina, que se comporta do mesmo modo.

Narceina — Apresenta-se sob a fórma de agulhas brancas, alongadas, sedosas, pouco soluveis n'agua, soluveis no alcool e insoluveis no ether.

O acido sulphurico concentrado dissolve a narceina a frio produzindo uma côr vermelha intensa, que passa ao verde quando se aquece.

A reacção caracteristica deste alcaloide é a côr azul que produz em contacto com o iodo, como si fosse o amido. O melhor meio de obter esta côr consiste em projectar um pouco de narceina em pó fino n'uma solução composta de agua 10 p., iodureto de potassio 2 p. e iodo 1 p. O calor e os alcalis bastam para destruir esta côr.

Narcotina — Os caracteres deste alcaloide só teem importancia em chimica legal, pelo auxilio que trazem á pesquiza e reconhecimento da intoxicação pelo opio e seus derivados; por si, elle não é reputado venenoso. Apresenta-se sob a fórma de crystaes prismaticos, incolores, inodoros, mui pouco soluveis ou mesmo quasi insoluveis n'agua, e sua solução é neutra aos papeis reactivos: são mais ou menos soluveis no alcool, no ether, no chloroformio e na benzina.

Os acidos diluidos (excepto o acetico) dissolvem a narcotina, formando saes pouco estaveis e ainda mal conhecidos. A ammonia, em geral as bases alcalinas e seus carbonatos precipitam-a; e os precipitados difficilmente se dissolvem em excesso de reactivo.

As poucas reacções que lhe são proprias são as seguintes:

Aquecida com acido sulphurico concentrado toma a côr vermelha; Dragendorf prefere empregar o acido sulphurico diluido e concentrar depois a mistura pelo calor; assim obtem-se um residuo vermelho, bem distincto ainda com 1 milligramma de narcotina. Este residuo, resfriado e depois humedecido com um traço de acido azotico ou de azotito de sodio, passa ao ròxo. Esta côr se produz sem addição de acido azotico, quando se aquece a 200°. Pretende-se que a còr vermelha inicial communicada pelo acido sulphurico não deve ser attribuida á narcotina, e sim á laudanina, que sempre a acompanha. O reactivo de Fròhde transforma a narcotina em um liquido verde; juntando-se um excesso de molybdato de sodio obtem-se uma côr vermelha-cereja muito viva e muito sensivel até 0,1 de milligramma.

O acido sulpho-vanadico córa em vermelho cinabrio, depois em vermelho-pardo e finalmente em vermelho-carmin.

A agua de chloro produz uma còr esverdeada, que a ammonia faz passar ao amarello.

Por não serem ainda empregadas a thebaina e a papaverina, deixo de referir os seus caracteres.

Igualmente penso que pouco tem que fazer aqui a experimentação physiologica como recurso de pesquiza; mas quando se queira lançar mão della, é preciso fazel-o segundo as regras já estabelecidas, empregando um producto puro, isento de materias animaes, e nunca o seu extracto alcoolico, como leviana e imprudentemente aconselha Tardieu, embora exija que elle seja o mais puro e concentrado possivel. Pergunta-se que quer dizer extracto alcoolico puro de materias animaes? não é de certo isento destas materias, e por consequencia tanto mais estranho semelhante conselho quanto a esse tempo (1875) já haviam sido descobertas as ptomainas, e antes disso desde tempos remotos foram conhecidos os perigos e effeitos funestos das inoculações de principios cadavericos.

SEGUNDA SUB-CLASSE

Venenos nevro-myoticos (nevro-musculares)

Envenenamento pelas solanaceas virosas e em particular pela belladona

Esta denominação abrange um grupo naturalissimo de vegetaes toxicos da familia das Solanaceas, subdividida em varias tribus, a saber : das Atropeas, das Hyoscyameas e das Datureas, embora estas ultimas sejam consideradas por alguns (Bentham e Hooker) sub-tribu das Hyoscyameas.

Comquanto existam plantas toxicas em outras tribus desta familia, como na das Solaneas propriamente ditas, em diversas especies do genero Solanum, e na das Nicotianeas, que teem por typo o fumo *(nicotiana tabacum)*, ellas não se comprehendem sob aquella denominação de solaneas virosas, reservada nos tratados de toxicologia especialmente para a belladona, o meimendro e o estramonio. As nicotianeas não sómente pelos seus caracteres botanicos, mas sobretudo por suas propriedades toxicas, constituem um grupo um pouco mais afastado, do qual alguns phytologistas fazem tribu de uma sub-familia das Solanaceas, ou mesmo de uma familia distincta, a das Cestrineas.

No genero Solanum, ao lado de um grande numero de vegetaes comestiveis, usados diariamente quer como alimento, quer como condimento, por exemplo : o *Sol. tuberosum* (batata ingleza) ; *Sol. melongena, Sol. ovigerum, Sol. esculentum* (bringella branca e rôxa) ; *Sol. giló* (giló) ; *Sol. lycopersicum* (tomate), etc., encontram-se outros que servem muito menos vezes para este effeito e em condições especiaes, por exemplo : *Sol. nigrum* (a herva moura ou suê), que Tardieu e Rabuteau incluem no numero das solaneas virosas, e cujas folhas entre-

tanto comem-se impunemente quando preparadas ao fogo; o *Sol. verbascifolium* ou *Sol. grandiflorum* (fructa de lobo), cujo mesocarpo carnoso é misturado à massa de goiabas e marmellos na confecção dos doces em pasta, destes fructos; o *Sol. ambrosiacum* (Juá amarello), cujos fructos são saborosos.

Outras especies finalmente do mesmo genero Solanum são exclusivamente medicinaes, por exemplo: *Sol. dulcamara* (doce amarga) e *Sol. paniculatum* (jurubeba), etc.

Entretanto nenhuma destas especies é absolutamente inoffensiva; todas ellas encerram um principio activo reputado toxico, a *solanina*, [1] a cujos effeitos escapam os individuos que usam de taes plantas, ou porque se servem de partes do vegetal, isentas ou muito pobres desse principio, ou porque este se perde ou se modifica em totalidade ou parcialmente nos processos culinarios por que passam. Assim por exemplo: comem-se guisadas, portanto cozidas e temperadas, as folhas da herva moura e tambem os fructos da bringella e do giló, porque crús são venenosos; demais, em relação áquella é nos fructos que existe a maior proporção de solanina. As batatas são sempre preparadas ao fogo, e além disso descascadas ou despelladas e privadas de grelos, onde se accumula mais esse principio, e donde se o extrahe de preferencia. Os tomates raramente se comem crús, e ainda neste caso condimentados com outras substancias que podem talvez alterar as propriedades toxicas da solanina, que aliás ahi existe em pequena quantidade.

As folhas das especies conhecidas vulgarmente pelos nomes de arrebenta-boi e arrebenta-cavallo (*Sol. arrebenta*) e outras, se acredita que produzem no gado uma tympanite geralmente mortal, quando seus fructos são inoffensivos, ao menos para a especie humana; as proprias crianças comem e apreciam a polpa branca e doce que elles encerram.

[1] Geralmente contemplada entre os alcaloides, comporta-se antes como uma glycoside; é esta sua verdadeira funcção chimica.

Outra planta, que com a herva moura e o fumo Rabuteau descreve no grupo das solaneas virosas, é a chamada mandragora; esta porém com mais propriedade do que aquellas duas, porque representa uma especie do genero *atropa*, segundo uns, do genero *mandragora* segundo outros, mas que em todo caso deve sua acção toxica ao mesmo alcaloide da belladona (atropina). Essa planta, de que Rabuteau cita tres especies, não tem sinão uma importancia historica, pelo papel que representou na antiguidade entre as mãos dos magicos e feiticeiros. Com beberagens que tinham por base de sua composição a mandragora, elles determinavam um estado de lethargia que simulava a morte, para mostrarem a extensão de seu poder, fazendo depois cessar este estado, e portanto fazendo crer na resurreição dos individuos.

A raiz desta planta fervida em vinho era administrada como anesthesico aos operandos, segundo refere Dioscorides.[1]

Assim pois reduzirei o estudo das solaneas virosas propriamente ditas ás tres plantas: belladona, estramonio e meimendro, que apezar de serem especies de generos differentes, offerecem entre si a maior analogia possivel de propriedades, para não dizer perfeita identidade de acção, visto como ella não varía sinão em gráo de intensidade, sendo a mais activa o estramonio, seguindo-se depois a belladona, e por ultimo o meimendro.

Em cada uma dellas é verdade que as analyses teem assignalado a existencia de um alcaloide de nome diverso, tirado do genero a que pertence (daturina, atropina e hyoscyamina), mas cuja natureza os estudos mais recentes tendem a mostrar que não differe sensivelmente, parecendo já, quanto á daturina e á atropina, demonstrada sua completa identidade (Planta, Dragendorff, etc.)[2]

[1] Ainda se poderia accrescentar a esta serie a especie do gen. *Duboisia*: *D. myoporoides*, donde se extrahe a duboisina, identica á hyoscyamina.

[2] Chandellon diz que, segundo Planta, Ladenburg e Schmidt, a pretendida daturina não é mais do que uma mistura de atropina e de hyoscyamina; e para este ultimo chimico é a atropina que ahi se acha em maior proporção, quer na belladona quer no estramonio.

Firmada, porém, esta noção chimica a respeito da natureza desses alcaloides, parece á primeira vista que ella oppõe-se á differença da energia toxica estabelecida entre as tres plantas que os encerram, mas explica-se bem o facto attendendo a que é naturalmente devido á proporção diversa do principio activo contido em um mesmo peso de cada um dos vegetaes ; o estramonio seria o mais rico deste mesmo principio e assim por diante, do mesmo modo que as differentes partes da mesmo planta não gozam ou não desenvolvem a mesma energia toxica por causa da distribuição desigual do seu principio activo.

Entretanto cumpre confessar que a identidade da hyoscyamina com os outros dous alcaloides carece ainda de provas mais convincentes, no estado actual da sciencia.

Comquanto não seja a belladona a mais toxica das tres solaneas, é comtudo a mais importante, a mais empregada e conhecida, aquella cujo estudo serve de padrão ao grupo. Della pois me occuparei exclusivamente, indicando de passagem na sua historia as particularidades dignas de menção com referencia ás outras duas, deixando para um capitulo especial separado o estudo toxicologico do fumo.

A belladona *(atropa belladona)* foi designada em 1845 pelo nome de *Solatrum furiale* e de *Sol. minus*, por Saladinus de Ascoli ; recebeu em 1542 a denominação do *Solanum somniferun*, dada pelo botanico allemão Leonard Fuchs. Foi depois descripta com os nomes de *Solanum hortense, Sol. furiosum, Sol. lethale,* mais tarde *Belladona baccifera (Lam), Belladona trichotoma (Scop)* e finalmente de *Atropa belladona* (Lin); denominação, que lembra duas circumstancias inteiramente diversas: *atropa,* que segundo uns provém do Grego *atropos*, que significa cruel, segundo outros do nome de uma das tres parcas, symbolisando a funcção lethifera desta entidade mythologica ; e *belladona,* tirada do uso que antigamente della faziam sobretudo na Italia, muitas damas ou donas para se

tornarem bellas, à custa de alguns phenomenos de intoxicação atropica que lhes emprestavam por momentos essas qualidades: faces fortemente coradas pelas manchas vermelhas, escarlatiniformes, produzidas sobre a pelle, e olhos pretos devidos á dilatação das pupillas, fazendo desapparecer a iris de outras cores menos apreciadas.

A historia da belladona é muito obscura. Sabe-se entretanto, que os Syrios serviam-se della, segundo Giacomini, para afugentar idéas tristes e promover uma embriaguez erotica.

Entrava tambem na composição dos *philtros* amorosos a que se attribuia, não virtudes aphrodisiacas [1], mas a propriedade de tornar sem resistencia e mais accessiveis os entes cobiçados para a satisfação de desejos sensuaes, principalmente pela perda momentanea da voz e dos sentidos; esta aphonia delirante foi igualmente aproveitada em outros tempos pelos salteadores chamados *Endormeurs*, que infestaram alguns paizes da Europa, e que por essa fórma tornavam mudas e passivas as suas victimas.

Outro effeito desta planta de que se tirou ou se propoz tirar partido antigamente é o phenomeno da dysphagia, acompanhada de sensação notavel do aperto na garganta. Encontra-se no livro de Porta sobre *arte culinaria* uma receita destinada a impedir a deglutição aos frequentadores importunos de nossas mezas: consistia em ministrar-lhes, a titulo ironico de aperitivo, tres horas antes da refeição, um vinho no qual se tinha feito digerir uma certa quantidade de raiz de belladona em pó; á hora de comer não podiam fazel-o.

A maior parte dos envenenamentos conhecidos, que tem sido determinados pela belladona são accidentaes e devidos a enganos desastrosos com os fructos desta planta, que quando maduros, muito se parecem com cerejas, e mais illudem e attrahem, sobretudo as crianças, pelo seu sabor adocicado.

[1] Rabuteau interpreta essa applicação como baseada sobre taes virtudes. contestadas por outros.

Muitos casos destes existem registrados na sciencia, comquanto não sejam taes fructos as partes mais toxicas do vegetal. O mais conhecido e tambem o mais importante é o referido por Gaultier de Claubry, e de que elle foi testemunha em 1813: o envenenamento de 160 soldados, que em um acampamento comeram fructos de belladona, sabendo que o faziam. Não diz a citação que a tal respeito li na obra de Cornevin sobre plantas toxicas, quantos desses soldados succumbiram, si é que todos não escaparam; porquanto, segundo este auctor, a ingestão de dois a tres fructos não occasiona accidente algum, em numero maior, até 25 e 30, manifestam a signaes de envenenamento, que em geral não terminam pela morte; além deste numero é que elles produzem perturbações graves seguidas de morte.

Outras vezes os envenenamentos teem sido o resultado de dóses therapeuticas e exageradas além da tolerancia individual, ou de trocas com remedios destinados a uso externo.

Conhecem-se finalmente casos em que o envenenamento tem sido produzido pelas mesmas applicações externas muito demoradas. Giscaro reuniu um certo numero de exemplos desta natureza com o emplastro de belladona em certas regiões do corpo, e com a pomada respectiva applicada no collo do utero.

Todas as partes da planta são toxicas, porém desigualmente conforme a distribuição do principio activo que ella encerra; este principio activo, descoberto por Brandes, e depois melhor estudado por Geiger e Hesse, é a atropina. Debaixo desse ponto de vista é a raiz, que contém a maior proporção, e portanto a parte mais activa e toxica do vegetal; ella é duas vezes segundo uns, e cinco vezes segundo outros, mais energica do que as folhas e as flores. Além disso, essa actividade dos diversos orgãos ainda depende da estação ou melhor do periodo de vegetação em que a planta é colhida; um pouco antes da floração a raiz é mais rica de atropina, e ainda assim, trezentas vezes menos activa que este alcaloide. Nos fructos a pellicula

exterior (epicarpo) parece conter mais atropina do que o succo.

Além da atropina, que, segundo Brandes, existe na planta no estado de *hypermalato* (malato acido), a belladona encerra em sua composição saes, substancias azotadas, amido, gomma, lenhoso, chlorophylla, cèra e um principio singular denominado *pseudo-toxina*. Mais tarde, Richter descobriu a presença de um acido, visinho do acido benzoico, que denominou *atropico*; e Hübschmam outro alcaloide votatil, crystallisavel, distincto da atropina, a que deu o nome de belladonina.

Segundo Nothnagel e Rossbach, a atropina e a belladonina, bem como os alcaloides das outras solaneas virosas, podem ser consideradas como uma tropina, na qual um atomo de hydrogeno tem sido substituido pelo radical de um acido: o acido tropico para a primeira, o acido belladonico para a segunda, o daturico (?) para a daturina, e o hyoscyamico para a hyoscyamina. Friedel mostrou recentemente que, fazendo actuar o acido chlorhydrico sobre esse principio denominado *tropina*. produz-se a atropina ; si forem outros acidos, por uma reacção analoga formam-se alcaloides, por elle chamados tropinas, uns activos sobre a pupilla, outros indifferentes : um delles, designado pelo nome de homatropina, é synergico da atropina.

A susceptibilidade das differentes especies animaes e mesmo de diversos individuos da mesma especie para a acção deste vegetal é muito variavel ; elle é um dos que mais se prestam para a observação das differenças de receptividade toxica. Veneno violento para o homem, e os animaes carnivoros (cães e gatos, etc.), a belladona e seu alcaloide são tolerados em alta dóse pelos herbivoros, granivoros, alguns roedores (porcos da India, coelhos e ratos) cavallos, bois e ruminantes em geral, pombos. Os coelhos e os caracóes comem impunemente a belladona, e podem mesmo durante algumas semanas nutrir-se exclusivamente com as folhas desta planta, sem experimentar accidentes graves, o que é devido segundo Cornevin e ou-

tros á facilidade extrema de eliminação do veneno pelas urinas desses animaes, que encerram em taes casos quantidade notavel do mesmo. Na opinião de Hœckel esta immunidade ou extraordinaria resistencia se explica talvez pela destruição ou ao menos pela alteração profunda que o principio activo da belladona soffre na torrente circulatoria, sendo eliminado em um estado que não se conhece.[1]

Se em vez de administrar pelas vias gastricas, se applica em injecção subcutanea, diz Cornevin que os coelhos não resistem e succumbem. Entretanto, segundo Dujardin Beaumetz, Meuriot poude injectar hypodermicamente 50 centigrs. de sulphato de atropina em um desses animaes, sem determinar a morte nem mesmo accidentes toxicos[2]; é preciso em geral para isso uma gramma do alcaloide, isto é, uma quantidade dez vezes maior do que a sufficiente para matar um homem.

Os animaes vertebrados parecem, segundo Hœckel, tanto mais sensiveis ás solaneas virosas, quanto seu systema nervoso é mais perfeito. Hertevig pretende que os grandes ruminantes são mais sensiveis á acção da belladona, do que os cavallos; é assim que Gohier e outros experimentadores puderam dar um kilogramma da planta a estes animaes, mesmo durante tres dias, sem acarretar desordens pathologicas bem accentuadas.

A dóse minima do pó da raiz de belladona capaz de produzir accidentes graves no adulto é de sessenta centigrs., diz Rabuteau; do extracto bastam quinze a vinte centigrs.; um a dous miligrs. de atropina em injecção hypodermica.

Os fructos, como já fiz ver, só podem determinar estes mesmos accidentes quando ingeridos em certo numero, nunca me-

[1] Segundo uma experiencia de Dragendorff, essa eliminação completa-se dentro de 36 horas; além deste prazo não se encontra mais atropina na urina.

[2] Não é isto o que se lê em Rabuteau; elle diz que Meuriot tendo injectado 25 a 50 centigr. de sulfato de atropina no tecido cellular subcutaneo de coelhos, 10 a 25 centigrs. em porquinhos da India observou nelles acceleração dos batimentos cardiacos, pequena dilatação de pupilla, injecção das orelhas, emfim diarrhéa persistente por muito tempo.

nor de tres ou quatro. E' notavel que taes phenomenos, que parecem pela sua gravidade annunciar uma morte proxima, muitas vezes se modificam favoravelmente, e são seguidos de cura rapida e completa; isto é, os symptomas do envenenamento pelas solaneas virosas são mais aterradores do que realmente perigosos, e o numero de suas victimas muito menor do que se poderia acreditar á primeira vista [1].

Symptomas ; signaes clinicos

Elles apparecem logo depois da ingestão do veneno, ou no fim de um tempo variavel, conforme a parte vegetal e a preparação ingerida : quinze a vinte minutos si for uma dissolução de sulphato de atropina, meia a uma hora se for um preparado da planta, etc.

Um dos primeiros symptomas e o que persiste mais tempo, ainda quando outros phenomenos tenham já cessado, consiste na dilatação da pupilla, que pode chegar ao ponto de desapparacer quasi, reduzindo-se a iris a uma fita circular estreitissima, insensivel á acção da luz. A vista torna-se turva e confusa; sobreveem diplopia, chromopsia, por vezes micropsia, e em alguns casos mesmo amaurose. [2]

Os doentes accusam uma sensação particular de seccura e aperto na garganta, toda a mucosa buccal apresenta-se rubra e arida. Apparecem vertigens, nauseas, raramente vomitos, sem diarrhéa, que entretanto é um phenomeno por assim dizer constante com doses physiologicas da belladona; para o fim, as mesmas evacuações involuntarias que se obser-

[1] Bem como para o opio e a morphina, a intensidade toxica da atropina é modificada por certos estados morbidos ; assim os individuos atacados de choréa, os idiotas e os insensatos, diz Chandellon, manifestam certa tolerancia para este veneno, ao passo que as pessoas nervosas e sobretudo as hystericas são muito sensiveis a elle.

[2] Mr. Tufeull, citado por Tardieu, diz ter visto duas vezes a pupilla contrahida durante o somno, e dilatada sómente durante a vigilia.

vam consecutivamente á paralysia intestinal não são de ordinario diarrheicas.

A respiração e a circulação se acceleram, mas os batimentos cardiacos são fracos, e por isso o pulso é frequente, porém pequeno e concentrado; por excepção de regra tem-se-o encontrado cheio, duro e vibrante, e então o rosto é turgido, os olhos injectados de sangue, o olhar fixo e como que apatetado. Toda a pelle, que se apresenta quente e secca, é a séde de uma comichão extremamente viva e incommoda, e cobre-se de uma erupção erythematosa escarlatiniforme.

O Dr. Morel, de Gand, notou em dois casos deste envenenamento todos os signaes de uma verdadeira laryngite: dor no larynge, voz rouca e expectoração de escarros perolados.

A secreção urinaria é diminuida quando não inteiramente supprimida; outras vezes é a micção que não se faz, por paralysia da bexiga, ou faz-se mal e com difficuldade, como no cantharidismo.

Manifestam-se então allucinações e um delirio especial, ora alegre, porém manso e erotico, ora furioso e com agitação, que leva os doentes a correr ou a executar movimentos impulsivos, rapidos e extravagantes, saltos, danças, etc. Outras vezes se tem notado, ao contrario, por occasião de dóses mais fortes, impossibilidade completa de movimentos [1]. Em todo o caso, após este delirio succede um verdadeiro estado de estupor e de coma, com carphologia, convulsões e resfriamento geral, que precedem a morte; esta sobrevem no fim de algumas horas ou mesmo de alguns dias.

[1] Rabuteau cita como exemplo o caso de um porteiro, alfaiate, que por effeito de atropinismo agudo manifestou um estado de verdadeiro somnambulismo; assentado em sua cama, na mesma attitude que sobre um banco de trabalho, e insensivel a todos os objectos exteriores, nada via nem ouvia do que se passava em redor delle; parecia exclusivamente occupado com o seu trabalho; executava todos os movimentos como se estivesse no livre exercicio de sua occupação habitual. Depois, acreditando ver alguem entrar na sua loja, elle comprimentava, tomava um ar risonho, mordia os labios como que para fallar (estava aphonico), e procurava ouvir a resposta. Este estado durou umas 15 horas (Serlendière).

Nos casos de cura diminuem pouco a pouco os symptomas; apparece ás vezes uma pequena reacção febril, acompanhada de suores abundantes, que são em geral de bom agouro. A cura completa-se ordinariamente em menos de uma semana.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

Estão longe de ser constantes e caracteristicas estas lesões, que pelo que se tem observado principalmente nas outras especies animaes, consistem o mais das vezes em um estado congestivo muito notavel dos pulmões, das meningeas e mesmo do cerebro, estendendo-se até a retina.

Nos pulmões acha-se pequenos pontos de hyperhemia parcial, que se reunem formando grupos mais numerosos na superficie do que no interior desses orgãos, e regularmente disseminados da base até o apice.

Do lado das meningeas, os seios venosos são cheios de sangue, a pia mater é fortemente injectada. A hyperhemia é sobretudo accentuada na base do cerebro, nos plexos choroides e ventriculos lateraes. A congestão da retina se mostra principalmente no envenenamento lento progressivo; ella é o primeiro grão das hemorrhagias intersticiaes, de que se tem visto numerosos exemplos.

Quanto ao estado do tubo digestivo, refere Taylor, a quem se deve talvez o maior numero de autopsias em envenenados pela belladona, que nota-se pallidez e flaccidez da mucosa gastro-intestinal, com algumas manchas vermelhas nas vizinhanças do cardia. A's vezes ella apresenta-se tinta pelo succo das bagas de belladona, quando o envenenamento tem logar pela sua ingestão; então encontram-se restos das mesmas, e as pequeninas sementes reniformes e cinzentas, no estomago ou nos intestinos. (Estas sementes medem apenas 2 millimetros de comprimento; confundem-se facilmente com as do meimendro, um pouco mais claras e ainda mais pequenas (1 a 1 $^1/_2$ millim.

Distinguem-se porém das do estramonio que são pretas e medem 4 a 5 millim. de extensão). Nota-se tambem na boca e no esophago essas manchas.

Nos casos em que o veneno tem sido a atropina ou outro alcaloide das solaneas virosas, não se observam phenomenos devidos á acção de contacto, senão quando o vehiculo é de sua natureza irritante, por exemplo o alcool, etc.

Diagnostico differencial

Como elementos sufficientes de diagnostico para se não confundir este envenenamento com outros, ou com qualquer molestia, basta attender para a acção que exercem as solaneas virosas e seus principios sobre a pupilla, sobre o systema nervoso em geral, a fórma particular e a manifestação precoz do delirio, a insensibilidade, a seccura e constricção de garganta, acompanhada de dysphagia e dysphonia, as manchas escarlatiniformes sobre a superficie cutanea.

A subitaneidade e ao mesmo tempo a fugacidade relativa destes symptomas não permittem referil-os a uma affecção organica dos centros nervosos.

Mecanismo da acção toxica

Como já disse, em dóse physiologica a belladona accelera a circulação e a respiração, augmenta a pressão arterial, activa a excreção urinaria e produz diarrhéa ; em dóse toxica, depois destes primeiros effeitos, manifestam-se outros, muitas vezes oppostos. Assim, as pulsações cardiacas continuam a ser rapidas porque o pneumo-gastrico é paralysado, porém são enfraquecidas porque os ganglios auto-motores e o musculo cardiaco se acham igualmente compromettidos. A pressão arterial diminue por causa da paralysia das fibras lisas, e donde resulta tambem diminuição da excreção urinaria. A temperatura peripherica

eleva-se muitas vezes, ao passo que o calor interno baixa em consequencia da demora da respiração e da circulação. Da paralysia dos vaso-motores e das fibras lisas dos vasos resulta a dilatação das arteriolas, a coloração rubra dos tegumentos por congestão passiva.

A actividade cerebral experimenta a principio uma excitação das mais intensas, a que succede um estado inteiramente opposto, que se traduz, segundo Betzold, pela paralysia dos centros cerebraes moderadores, imaginados por este auctor, antes do que demonstrados por quem quer que seja, e cuja funcção consiste em moderar as impulsões motoras e affectivas. Esta doutrina, porém, é puramente hypothetica, ainda não firmada em provas sufficientes, porque ainda não foram bem determinados, nem são conhecidos taes centros. Sem duvida os effeitos da belladona e da atropina sobre o cerebro apresentam grande analogia com os effeitos produzidos pelas substancias inebriantes (alcool, opio, haschish, etc.), e em todo o caso elles não devem ser postos á conta das desordens circulatorias.

Na opinião de Gubler esses effeitos achariam sua explicação na faculdade que adquire a retina de conservar por mais tempo do que no estado normal as impresões visuaes, que muito lentamente transmittidas se superpoem e não levam ao cerebro mais do que as percepções perturbadas de imagens confusas.

Além desta singular maneira de pensar de Gubler, uma das theorias que teem sido invocadas para explicar a acção da atropina sobre as funcções cerebraes, é a que admitte que ha olighemia cerebral por estimulo do apparelho vaso-constrictor, e neste caso os accidentes que se produzem derivam desta desordem circulatoria; entretanto a ischemia cerebral, realizada experimentalmente pela ligadura das carotidas ou pela acção de certos medicamentos, não se acompanha das perturbações especiaes que resultam da acção toxica da belladona. Não se pode deixar de referil-os á uma acção propria da atropina sobre as

cellulas cerebraes, e a uma modificação passageira do funccionalismo destas.

A acção da atropina sobre a medulla tambem não tem sido claramente determinada[1], mas, segundo Nothnagel e Rossbach, nos animaes de sangue quente esta acção consiste a principio em um augmento, e por fim uma diminuição e paralysia da excitabilidade reflexa; sendo que as convulsões que precedem a morte nestes casos devem ser antes interpretadas como convulsões de origem asphyxica, devidas a accumulo de gaz carbonico no sangue. Nos animaes de sangue frio é o contrário, a medulla e o cerebro são primitivamente invadidos pela paralysia, os movimentos voluntarios e os movimentos respiratorios se suspendem, os reflexos desapparecem.

Nestes animaes é preciso empregar dóses relativamente altas de atropina para fazer baixar a excitabilidade dos nervos sensiveis. Os nervos motores, na rã por exemplo, exigem para se paralysar, quantidades consideraveis de veneno. São as terminações nervosas intra-musculares que parecem ser primeiro atacadas pela paralysia; só depois o são os cordões nervosos. Além disso, a influencia da atropina sobre os musculos estriados é muito curiosa; a substancia propria destes orgãos conserva toda a sua excitabilidade, quer nos animaes de sangue quente, quer nos de sangue frio. E' somente quando o veneno tem sido injectado directamente no musculo por intermedio de um vaso muscular, que se vê a energia contractil e a vitalidade do musculo envenenado diminuir rapidamente (Rossbach). Mergulhados em uma solução de atropina, os musculos da rã perdem toda a sua excitabilidade. Nestes animaes o alcaloide destroe a sensibilidade, depois a excitabilidade dos nervos motores, mas não attinge senão em dóse muito elevada a irritabilidade propria dos musculos. No homem elle diminue a sensibilidade, mas em geral não a abole completamente; entretanto Gubler e

[1] Para Brown-Sequard ella diminue o poder reflexo da medulla; para Meuriot e outros, ao contrario augmenta.

outros teem observado nestes casos anesthesia completa. A morte pela atropina, é devida á paralysia do coração.

Não discutirei aqui a acção interessante e complexa da atropina sobre os olhos, particularmente sobre a pupilla, porque é mais uma questão de physiologia do que de toxicologia.

Tratamento

Deve-se immediatamente, sempre que for possivel, administrar um emetico, si antes disso não se puder empregar a bomba gastrica, e outros meios mechanicos. Os purgativos são igualmente indicados.

Como antidotos continuam a figurar os mesmos já recommendados contra os outros alcaloides toxicos, a saber: o tannino e o iodo, este sob a fórma da solução iodo-tannica, ou de iodureto de potassio iodurado. Segundo Rabuteau são uteis as soluções alcalinas pela propriedade que gozam de destruir a atropina; Garrod aconselha o carvão animal.

Tem-se proposto igualmente a sangria como meio de combater a hyperhemia; mas ella pode ser substituida com vantagem pelos pediluvios sinapisados e clysteres purgativos. Os alcoolicos conveem em qualquer periodo do envenenamento, mesmo no do coma, menos pelo estimulo favoravel que determinam, do que pelo augmento das funcções secretoras, facilitando a eliminação do veneno.

Dos antagonistas lembrados para combater os effeitos do atropinismo, mencionam todos os autores em primeiros logar o opio ou antes a morphina. Pouco temos necessidade de accrescentar aqui ao que deixamos dito sobre este assumpto, tratando do envenenamento por esta ultima substancia. Sem duvida a morphina, determinando a contracção da pupilla, a narcose, a paralysia vaso-motora e consecutiva congestão vascular, parece bem contraria á atropina, que provoca a dilatação

pupillar, a insomnia e a ischemia por estreitamento dos vasos. Entretanto, as duas substancias estão longe de ser verdadeiramente antagonistas, como aliás acreditaram muitos observadores desde Horstius (1661), Boucher de Lille (1776), Cazin, Corrigan, Giacomini e Graves, Anderson (1854), Benjamin Bell e Behier (1859), e mais recentemente ainda Cl. Bernard, Blondeau, Constantin Paul, etc.

Contra esta theoria apresentam-se em primeiro logar as vantagens therapeuticas incontestaveis colhidas todos os dias com a associação dos dous medicamentos, e a qual seria absurda si os respectivos effeitos se contrabalançassem e se destruissem. Em segundo logar as experiencias rigorosas e concludentes de Bois de Aurillac, de Camus em 1865, e de Denis em 1869, vieram abalar profundamente esse pretendido antagonismo entre o opio e a belladona.

Em primeiro logar, como bem diz Gubler, a acção myosica do opio è incomparavelmente mais fraca do que a acção mydriatica da atropina ; seria pois baldado tentar impedir esta ultima pela administração das preparações de opio ou de seus principaes alcaloides. Para neutralisar a mydriase causada por uma dose insignificante de atropina, seria necessario empregar quantidades massiças e perigosas de morphina.

Em segundo logar, nada prova que os alcaloides do opio e o da belladona exerçam igualmente sua influencia sobre as mesmas divisões do systema nervoso ou sobre os mesmos apparelhos organicos. Demais, as variações de intensidade de seus effeitos conforme os orgãos, os tecidos e as condições diversas do phenomeno não seguem precisamente as mesmas curvas crescentes e decrescentes, podendo a acção da morphina attingir seu maximo em um ponto da economia, ao mesmo tempo que a da atropina poderia estar em seu apogeu em outro differente.

De facto si os effeitos sedativos do opio e da belladona se superpoem e se completam ; si outros effeitos medicinaes isoladamente se neutralisam, nada demonstra o antagonismo toxico

entre essas duas substancias, com cuja applicação de um contra o outro é preciso não contar absolutamente na pratica.

O mesmo se pode dizer relativamente ao pretendido e apregoado antagonismo entre a atropina e a eserina (principio activo da fava de Calabar). Apontam-se, é verdade, alguns factos que parecem abonar esse antagonismo, por exemplo, o de Kleinwäcter, occorrido em 1864, o de Bourneville em 1867, e mais do que estes, os importantes estudos experimentaes de Th. Fraser, distincto physiologista, a quem se deve o conhecimento dos effeitos da fava de calabar sobre a pupilla, e os do Comité de Edimburgo presidido por Hugo Bennett, que mostram o antagonismo experimental entre esses dous venenos, porém, em limites muito estreitos. Sem duvida a atropina dilata e a eserina contrahe a pupilla, e a acção desta neutralisa em parte a acção da primeira; porém o estudo dos effeitos physiologicos e toxicos demonstra que estes dous venenos não obram exactamente sobre os mesmos elementos anatomicos; donde o seu antagonismo incompleto, apparente, e portanto enganador, visto como em dóse toxica seus effeitos depressivos se associam e podem marchar parallelamente, concorrendo para apressar a terminação fatal.

Si alguma vez a fava de Calabar pareceu aproveitar no envenenamento pela belladona, não foi senão exagerando a diurese e promovendo ou facilitando a eliminação do veneno, do mesmo modo que se acredita actuar o curare em relação á strychnina.

Menciona-se tambem como antagonistas da atropina o hydrato de bromal, a pilorcapina e a muscarina; porém quanto ao primeiro, o antagonismo é sómente parcial, limitado ao phenomeno da hypersialia determinada por esta substancia nos animaes, e que é a causa da sua morte; isto é, a asphixia devida á obstrucção das vias aereas pela grande quantidade de muco e de saliva formada pelo veneno, e a que a belladona oppõe-se mais ou menos efficazmente. Isso mesmo porém justifica apenas a applicação desta contra o bromal, mas não o inverso.

A mesma reflexão cabe ao antagonismo entre a pilocarpina e a atropina, porquanto esta contrapõe-se em absoluto á acção sudorifica e sialagoga do jaborandy; destroe o seu effeito atresiante ou myosico sobre a pupilla, suspende a sua acção peristaltica sobre o intestino, e reanima os movimentos cardiacos retardados ou supprimidos por aquella planta ou seu principio activo. Mas destes dados não se conclue racionalmente que ha vantagens reaes na applicação inversa.

Finalmente a muscarina, principio activo do *agaricus muscarius,* tem, segundo Schmiedeberg e Koppe, a propriedade de augmentar a acção dos pneumo-gastricos, e por consequencia demorar os movimentos cardiacos, ao mesmo tempo que modifica os phenomenos de hematose. Debaixo deste ponto de vista puramente physiologico, ella seria antagonista da atropina; mas quanto aos effeitos toxicos, sómente a atropina se mostra antagonista da muscarina, sem que o inverso esteja sufficientemente provado.

O sulphato de quinina, segundo Gubler, neutralisa talvez os effeitos da atropina sobre a medulla. Na sua opinião são tambem consideradas antagonistas parciaes da atropina, comquanto sem valor clinico provado, a digitalina, a ergotina, talvez a strychnina, e finalmente, segundo Preyher, tambem o acido cyanhydrico.

Em seguida ao estudo da belladona, cabe naturalmente o do estramonio, cujo principo activo é reputado por Planta, Dragendorff e outros, inteiramente identico ao daquella solanacea (atropina): [1] é o genero *Datura* e a especie *D. stramonium*, chamada em francez *pomme epineuse*, e entre nós, figueira do inferno. Foi conhecida tambem desde alta antiguidade com o nome de herva dos magicos, pelas applicações a que se prestava nas mãos desses embusteiros, ao mesmo tempo que a mandragora. Servia no Oriente para o mesmo fim

[1] Para outros é antes um isomero da atropina.

que a belladona entre os *Endormeurs* da idade média ; certos Arabes nomadas, especialmente nos arredores de Meca, alcunhados mercadores da Tartaria, esperam os peregrinos na sua passagem para esta cidade, hospedam-n'os, embriagam-n'os com preparados da *datura* para os roubarem á vontade. Com ella preparavam tambem os philtros amorosos, como com a belladona, particularmente com a especie *datura alba*, a mais empregada para este effeito pela sua propriedade narcotica mais accentuada do que a do estramonio, que della goza em dóse mais elevada, e portanto mais perigosa.

Ha ainda a especie *D. sanguinea*, utilisada pelos indios da America central para inebriar seus filhos, pela estupida idéa que fazem de que neste estado podem elles descobrir as jazidas de ouro, marcadas pelos logares em que cahem sob a influencia desse estupefaciente. Os Thugs, nas Indias Orientaes, empregam igualmente as sementes ou um extracto desta especie para commetterem mais facilmente seus crimes.

Conhecem-se mais as especies : *D. metel*, que fornece aos Arabes a famosa noz *metel* ou *betel*, cujas sementes elles usam. *D. tatula*, menos toxica do que o estramonio. *D. ferox*, applicada na China e no Thibet, como narcotica. *D. arborea* e *D. fastuosa*, trombeta branca e ròxa, muito commum entre nós.

O envenenamento pelo estramonio é muito menos frequente do que os produzidos pela belladona, e além disso quasi sempre accidental.

Segundo Trousseau a datura é duas vezes mais activa do que a belladona, o que significa que encerra para o mesmo peso, dobrada quantidade de alcaloide. Um centig. de extracto, a infusão de 30 centigrs. de folhas seccas, bastariam para provocar em uma criança delirio intenso ; no adulto este phenomeno poderia ser determinado pela ingestão de 20 a 40 centigrs. de extracto, ou duas a tres grams. de folhas em infusão. Rabuteau cita uma observação em que a ingestão de um

copo de infuso feito com quatro grams. de folhas de *datura* em um litro de agua produziu accidentes toxicos

As exhalações que se desprendem da planta fresca podem occasionar cephalalgia, vertigens e outros effeitos.

Duguid, citado por Dujardin Beaumetz, refere que um homem que tomou por engano um decocto de tres fructos de estramonio, por bardana, escapou de morrer envenenado. Frank de Frankenau cita outros de meninos de sete a 14 annos que comeram sementes de datura, e ficaram todos envenenados, como hydrophobos, com delirio furioso, insomnia rebelde e outros phenomenos que todavia não acarretaram a morte.

Os symptomas do envenenamento pelo estramonio não differem essencialmente dos que offerece o atropinismo. Todavia, segundo Rabuteau, os preparados dessa planta determinam uma irritação maior das primeiras vias, e com mais frequencia ou em maior escala os phenomenos caracteristicos da excitação genesica. Em compensação produzem menos vezes convulsões. No mais os symptomas se assemelham bastante para que seja dispensavel descrevel-os separadamente.

As lesões anatomo-pathologicas não são differentes, nem mais positivas do que as poucas assignaladas a proposito do envenenamento pela belladona. O tratamento é igualmente o mesmo.

Em terceiro logar segue-se o estudo do meimendro, planta do genero Hyoscyamus, e de que ha diversas especies. A mais importante é o meimendro negro (*H. niger*); é a especie officinal, a mais activa, comquanto menos de que as especies dos dois generos estudados anteriormente. Essa actividade varia nas differentes partes da planta; é mais notavel nas folhas, depois nas sementes, na raiz e no caule. Em cada uma dellas ainda varia conforme a proporção do alcaloide, por sua vez dependente de certas circumstancias da vida do vegetal (floração, fructificação, etc.), bem como de certas condições topographicas e climaticas, donde emana a regra de se colher as

folhas do meimendro antes da floração, e as sementes depois da maturidade completa do fructo.

Toda a planta exhala cheiro forte, penetrante, desagradavel que diminue muito com a dessecação. Ella tem occasionado maior numero de envenenamentos accidentaes do que o estramonio, pelo engano frequente de sua raiz com a do aipo, da chicoria selvagem, e até da cenoura. Rabuteau transcreve uma citação de Wepfer, relativa ao envenenamento de alguns religiosos de um convento, que comeram sem saber duas raizes de meimendro misturadas com as da chicoria ; todavia salvaram-se todos.

As folhas, apezar de menos activas do que a raiz, e sobretudo as sementes, muito mais do que esta, teem sido causa destes accidentes ; segundo Murray bastam umas 20 sementes para produzirem phenomenos toxicos graves.

Diz Cornevin que o gado em geral não toca nesta planta, comquanto pareça que as cabras e as vaccas gozam de certa immunidade para ellas ; contam mesmo Rodet e Baillet que ha paizes em que se mistura ao alimento dos animaes que se quer engordar pequenas quantidades de sementes de meimendro ou de estramonio.

Os symptomas, a marcha, e terminação proprias deste envenenamento offerecem a maior analogia e semelhança com as da belladona e do estramonio, com pequenas differenças. Teem se assignaladado as seguintes :

A hyoscyamina não determina, senão excepcionalmente o erythema, o rubor escarlatiniforme da pelle ; os Drs. Oulmont e Laurent, [1] citados por Tardieu, dizem mesmo nunca terem observado este phenomeno. Ella não produz em geral, como a atropina, delirio furioso, mas antes simples somnolencia, com allucinação muito especial, que consiste em se sentirem os envenenados como que *no ar*, desprendidos do chão onde

[1] Arch. de phys. norm. et path — 1870 — Th. de Paris — 1870.

não parecem pisar. A hyoscyamina obra menos energicamente sobre a pupilla do que a atropina; a mydriase produzida por aquelle alcaloide, se processa mais lentamente e por isso prolonga-se tambem mais tempo, sendo pois mais difficil em apparecer como em dissipar-se. Emquanto a belladona determina frequentemente o phenomeno da micropsia, que consiste em ver os objectos menores do que são na realidade, o meimendro ao contrario, mais ordinariamente os faz ver maiores do que são no estado natural, augmentando o campo visual á maneira de uma lente ou um microscopio; diz-se que este phenomeno, chamado *megalopsia*, observa-se constantemente com a especie *H. physaloides* (que alguns fazem pertencer ao gen. Scopolia), e que por isso tem sido denominado *microscopio vegetal* ou *microscopio de Flora*.

No envenenamento pela hyoscyamina nota-se muitas vezes uma salivação abundante, que nunca ou quasi nunca se observa na intoxicação atropinica, em que a regra é a seccura extraordinaria da bocca e da garganta.

Finalmente a cura é muito mais frequente do que nos envenenamentos pela belladona e pelo estramonio.

Nada se sabe de positivo sobre as lesões anatomo-pathologicas deste envenenamento, porque não se conhece autopsia alguma, senão por experiencias feitas sobre outros animaes.

As outras especies conhecidas deste genero são:

H. albus, meimendro branco, tão venenoso segundo uns, e um pouco menos segundo outros, do que a especie precedente. *H. aureus* ou *auratus*, *muticus*, etc., e outras menos importantes, apenas historicas.

O meimendro encerra em sua composição dous alcaloides: a hyoscyamina e a hyoscyna.

A hyoscyamina, prevista por Brandes e Runge (1822-1824), foi isolada primeiro por Geiger e Hesse, em 1833, e depois melhor estudada por outros chimicos que a obtiveram crystallizada; não é, ao que parece, exclusiva da composição do mei-

mendro. Segundo Ladenburg, a quem se deve os estudos mais recentes e completos sobre este alcaloide, elle encontra-se tambem nas outras duas solanaceas virosas e na *Duboisia myoporoides*, cujo principio activo, denominado *duboisina*, hoje se acredita ser perfeitamente identico á hyoscyamina ; esta é por sua vez, na opinião daquelle autor, pelo menos isomera da atropina ou daturina.

Dá-se o nome de *hyoscyna* a um alcaloide resultante, segundo Hohn e Reichardt, da decomposição ou antes do desdobramento da hyoscyamina pelo calor, em presença do hydrato de baryo. Ladenburg, porém, demonstrou que, além deste producto secundario, que elle considera identico á atropina, existe no meimendro, e só nesta planta, um alcaloide a que deu esse mesmo nome, e que se obtem das aguas mães da preparação da hyoscyamina.

Buchheim diz ter descoberto no meimendro um terceiro alcaloide que denominou *sikeramina*, que é porém ainda mal conhecido.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Em um envenenamento produzido pelas solanaceas virosas ou seus derivados, deve o perito dirigir suas vistas sobre a materia dos vomitos e das evacuações, sobre o conteúdo do tubo digestivo, sangue e urinas. Deve, antes de tudo, proturar descobrir alguns restos de vegetal (folhas, flores, fructos e sementes), cujo exame póde fornecer excellentes indicações para a boa direcção da sua pesquiza.

Quando a intoxicação é devida aos fructos da belladona, as materias vomitadas ou contidas ainda no estomago apresenjarão uma côr violacea, de bôrra de vinho, e um cheiro particular, um pouco viroso e como levemente alcoolico. Muitas vezes se poderá encontrar nessas materias ou nas fezes, quer á expellidas, quer existentes nos intestinos, esses fructos

ainda inteiros, ou restos dos mesmos divididos pela mastigação, entre os quaes será facil notar e reconhecer grande numero de pequeninas sementes reniformes, com os caracteres já descriptos.

A côr vermelha arroxeada do epicarpo das bagas de belladona não tem verdadeira importancia, sinão quando acompanhada das respectivas sementes. Acha-se tambem muitas vezes, nestes casos, uma substancia fluorescente, soluvel nos acidos e no alcool amylico, e que Richter descreveu com o nome de *materia fluorescente azul;* ella existe quer nos fructos, quer nas sementes e nas folhas da belladona, assim como já foi tambem encontrada no *Scopolia orientalis*, que, além da solanina, encerra um alcaloide mydriatico.

As sementes de estramonio e de meimendro conteem geralmente um corpo fluorescente, porém verde, soluvel no alcool concentrado, e que não existe nas outras partes destas plantas (Dragendorff).

Para a pesquiza dos alcaloides das solaneas virosas, deve-se utilizar especialmente do sangue e da urina do cadaver, reservando-se a materia dos vomitos e das evacuações, e o conteúdo do tubo digestivo, mais particularmente para a pesquiza dos fragmentos ou restos vegetaes. Póde-se esperar encontrar a atropina ainda mesmo algum tempo depois da inhumação do cadaver, porque Dragendorff affirma ter conseguido retiral-a do residuo de uma digestão artificial, abandonado á putrefacção em um logar quente, durante dous mezes e meio.

O methodo a seguir de preferencia nesta pesquiza deve ser o de Stass, substituindo-se, porém, o ether pelo chloroformio, que dissolve melhor a atropina. O alcaloide obtido será depois tratado pela ammonea (em pequeno excesso), e ainda depois pelo ether. Nestas condições a atropina sómente se poderá confundir com a codeina e a aconitina ; esta separa-se pela acção do perchlorureto de ferro, que não a precipita. Os outros dous alcaloides, precipitados por este reactivo, poderão ser facil-

mente discriminados quer por seus caracteres physico-chimicos, quer por seus effeitos physiologicos, sobretudo pela acção que exercem sobre a pupilla.

Póde-se tambem adoptar com vantagem as modificações desse methodo por Uslar e Erdmann, e que consistem em empregar o acido chlorhydrico em vez do tartarico ou oxalico, e o alcool amylico em vez do ether. Deve-se, porém, estar prevenido de que no fim da operação, quando se evapora a solução amylica de atropina, volatilisa-se uma certa quantidade desta base e outra decompõe-se. Evita-se esta perda, seguindo o conselho de Dragendorff, que consiste em retirar o alcaloide por meio d'agua acidulada, em vez de evaporar a solução. O liquido acido é depois separado do alcool amylico, tratado pela ammonia, agitado com o ether, que dissolve a atropina posta em liberdade pelo alcali mineral. Pela evaporação da camada etherea obtem-se o alcaloide, que se trata de caracterisar.

Póde-se, finalmente, substituir o ether e o alcool amylico como agente de solução, pela benzina, segundo o methodo de Dragendorff, que, na opinião de Chapuis, não tem aqui a sua melhor applicação, por causa da propriedade que tem a atropina de crystallizar facilmente na benzina, sobretudo pelo resfriamento desta, quando a solução é feita a quente. Prevenido, porém, desta circumstancia, póde-se recorrer com vantagem a esse methodo, que fornece o alcaloide nas melhores condições de isolamento e pureza.

Para pesquizar a hyoscyamina, diz Chapuis, dever-se-ha seguir os mesmos methodos e cercar-se das mesmas precauções. Assim como a atropina, ella póde igualmente se volatilizar com o vapor d'agua, e *a fortiori* com o do alcool amylico. O processo de Stass é pois perfeitamente indicado ; a hyoscyamina é bastante soluvel no ether, para poder ser isolada completamente das materias organicas que a encerram.

Nada direi sobre a pesquiza da daturina, por ser, como já disse, identica á atropina.

Os meios de reconhecimento e evidenciação destes alcaloides são de duas ordens : chimica e physiologica.

A. —Signaes chimicos.

A atropina é um alcaloide solido, branco, que se apresenta sob o aspecto de uma massa brilhante, formada pela agglomeração de pequenos crystaes, em agulhas sedosas, prismaticas e muito finas. Ella é inodora, e de sabor acre e amargo; reacção alcalina. Funde a 90° segundo uns, a 114° ou 115°,5 segundo outros, e volatilisa-se a 140°, decompondo-se em parte.

E' mui pouco soluvel na agua; exige 54 a 60 partes de agua quente e 200 a 300 de agua fria para dissolver. E' bastante soluvel no alcool vinico, um pouco menos no ether, e muito mais no chloroformio e no alcool amylico. Sua solução aquosa, exposta por muito tempo ao contacto do ar, altera-se: a atropina torna-se amarellada, incrystallizavel, e adquire cheiro nauseabundo, sem prejuizo de sua propriedade toxica.

Combina-se com os acidos fracos ou diluidos e fórma saes difficilmente crystallizaveis, porém facilmente soluveis na agua. Segundo Bourgoin, pela electrolyse os saes de atropina, em solução acida, manifestam no pólo positivo uma côr amarella, e desprendem cheiro de essencia de amendoas amargas (Rabuteau).

A potassa, a soda ou seus sub-carbonatos precipitam a atropina de suas soluções acidas ou neutras; o precipitado, a principio pulverulento, toma depois o aspecto crystallino, e é insoluvel em excesso de reactivo. Os bicarbonatos alcalinos não precipitam os saes de atropina.

A ammonia os precipita, e o precipitado é soluvel em excesso de reactivo. Aquecida por tempo sufficiente em presença dos alcalis fixos e da agua de baryta, a atropina fixa uma molecula de agua, e decompõe-se fornecendo acido tropico e tropina (segundo Kraut e Losser).

O chlorureto de ouro dá com as soluções aceticas de atropina um precipitado amarello ou amarello-esverdeado, con-

forme o gráo de concentração da solução. Nesta reacção, reputada caracteristica por Chapuis, deposita-se o sal duplo de ouro e atropina, sob o aspecto de um oleo que se solidifica rapidamente e crystallisa na agua quente, levemente acidulada por acido chlorhydrico.

O chlorureto de platina fórma nos saes de atropina um precipitado amarello muito soluvel no acido chlorhydrico.

A tintura de iodo e o iodureto de potassio iodurado dão um precipitado côr de kermes.

O bichlorureto de mercurio, assim como o iodhydrargyrato de potassio, precipitam em branco.

Si, a conselho de Gerard e Schweissinger, se emprega uma solução alcoolica do sublimado (5 p. 100 da soluc. obtida com 50 p. 100 do sal), produz-se, aquecendo levemente, um precipitado vermelho de bioxydo de mercurio. Esta reacção distingue a atropina da homatropina e da hyoscyamina, que não dão tal precipitado, sinão em circumstancias muito especiaes, e cercando-se de certas cautelas (Dragendorff).

As duas reacções chimicas mais importantes da atropina são as seguintes:

1.ª Tratada pelo acido sulphurico concentrado, ella toma uma côr rosea escura, e desprende um cheiro agradavel, que tem sido diversamente comparado: por Gulielmo, ao da flor de laranjeira; por Otto e Chandellon, ao da *spiræa* (rainha dos prados); por Dragendorff e outros, ao da flôr de ameixeira; por Pfeifer, ao das amendoas amargas, etc. Este cheiro torna-se mais pronunciado, segundo Chapuis, quando se aquece a mistura e se junta depois algumas gottas d'agua; segundo Dragendorff, quando, procedendo deste modo, se serve de uma mistura de acido sulphurico e bichromato de potassio (Pfeifer), ou molybdato de sodio ou de ammonio (Herbst); neste caso, diz Chapuis que desprende-se um cheiro forte de benjoim.

Na opinião de Brunner, a melhor maneira de operar consiste em collocar numa capsula de porcellana alguns crystaes de

acido chromico, juntar a atropina, e aquecer até que se forme o oxydo verde de chromo, pela reducção daquelle acido.

Tem contra si esta reacção do acido sulphurico sobre a atropina, que uma quantidade notavel do alcaloide é destruida pelo acido; o cheiro que desprende póde não ser percebido de modo caracteristico, e assim perde-se a peça de convicção.

Mais segura e fidedigna é:

2ª, a reacção de Vitali de Plaisance. Ella obtem-se lançando tres a quatro gottas de acido nitrico fumegante sobre a atropina e evaporando em B. M. até seccura; fica um residuo amarellado que se dissolve em uma solução alcoolica de potassa (em alcool a 90ᶜ), dando uma côr rôxa purpurina, levemente avermelhada, passando rapidamente ao vermelho vinhoso, depois vermelho sujo. Pretende-se que esta reacção é sensivel até ao millesimo de milligramma de atropina.

Arnold aconselha empregar nesta reacção de preferencia o acido nitrico nascente, fazendo actuar uma mistura de acido sulphurico e nitrato de sodio. Ella é commum com a homatropina, com a hyoscyamina e a hyoscyna, mas esta circumstancia não destroe nem enfraquece o valor da reacção, porque esses principios são derivados ou congeneres da atropina. Produz-se tambem com a pseudo-aconitina (?) (Chandellon).

Si, entretanto, se quizer chegar a distinguir a atropina da hyoscyamina, póde-se recorrer á reacção proposta por Gerard e Schweissinger com a solução alcoolica de sublimado corrosivo, e ainda a outras, por exemplo:

O acido picrico, que dá com a atropina um precipitado crystallino, e com a hyoscyamina uma especie de oleo, solidificando-se immediatamente em laminas.

O iodureto de potassio iodado, ao contrario, dá um precipitado logo crystallino com esta ultima, ao passo que fórma com a atropina uma especie de oleo escuro, que crystallisa só no fim de um certo tempo.

O chlorureto de ouro fórma com a hyoscyamina um sal duplo, que não se funde n'agua fervendo ; sua solução aquosa não é reduzida nem pela ebullição nem por uma longa exposição á luz ; as soluções quentes não se turvam sinão pelo resfriamento. A atropina comporta-se em presença deste reactivo muito differentemente, e da maneira já retro-mencionada.

Os alcalis mineraes, finalmente, não precipitam as soluções diluidas dos saes de hyoscyamina, porque esta é um pouco soluvel n'agua ; as soluções concentradas, porém, precipitam. Aquecida em presença dos alcalis, desprendem-se vapores alcalinos, e o liquido deixa depositar grandes crystaes prismaticos, efflorescentes, soluveis n'agua e no alcool, precipitaveis de sua solução aquosa pelo acido chlorhydrico. O precipitado branco formado, torna-se amarello á luz, como succede com a santonina, a cuja composição corresponde a desse corpo : razão pela qual Kletzinsky considera a hyoscyamina como a nitrila daquella glycoside.

B. — Signaes physiologicos.

Estes signaes resumem-se na acção fortemente mydriatica dos alcaloides das solaneas virosas, sobretudo da atropina, cuja sensibilidade para este effeito é tal que basta, segundo Graéffa 0,0001, e segundo Ruiter 0,000,000,5 (!) do alcaloide para produzil-o ; é no homem, no cão e no gato, sobretudo no homem, que elle se manifesta com mais intensidade ; a rã é tambem sensivel ainda que muito menos a esta propriedade, da qual se tem proposto tirar partido como methodo de pesquiza toxicologica.

O ensaio physiologico póde se praticar de tres maneiras : por administração pelas primeiras vias, por injecção hypodermica e por instillação no olho ; qualquer porém que seja o methodo a seguir deve-se empregar um producto no estado de maior pureza possivel, afim de evitar a confusão que póde occasionar a presença de materias organicas septicas e deleterias por sua natureza.

Além desta condição, que é capital, convirá cercar-se de outros cuidados, que são meticulosamente descriptos por Tardieu, e reproduzidos por Chapuis [1] Assim, o local em que se tem de operar deve ser o mais claro possivel, e em alto dia, que é a occasião mais favoravel. Antes de proceder á applicação da substancia, deve-se examinar attentamente o diametro da pupilla do animal submettido a ensaio. E' preferivel tomar para isso dous cães da mesma estatura, dos quaes um ficará intacto

[1] A este respeito Rabuteau faz injustas increpações a Tardieu, parecendo não conhecer ou não ter lido a segunda edição do tratado de envenenamentos deste professor ; pois accusa-o de commetter um singular esquecimento, para não dizer um erro, recommendando servir-se de coelhos, na experimentação physiologica dos effeitos da atropina, quando se sabe que estes animaes são muito refractarios á acção das solaneas e seus alcaloides.

Para justificar-se Rabuteau transcreve na ultima edição do seu livro de toxicologia, publicado em 1887, o trecho da primeira edição da obra de Tardieu, que é allusivo a esta questão, quando, desde 1875 (12 annos antes) em que este autor publicou a sua segunda edição, elle corrigiu esse erro ou modificou a sua opinião, de modo que não cita mais o coelho, entre os animaes, que se prestam áquella prova physiologica.

Tanto mais estranho esta accusação de Rabuteau a Tardieu que de facto *reviu e augmentou* consideravelmente o seu livro na 2ª edição, quanto é aquelle professor o menos competente para fazel-o, visto como a 2ª edição de seus « Elementos de toxicologia », é quasi a reproducção da 1ª com os mesmos erros, alguns grosseiros e imperdoaveis.

Parece pelo volume muito maior uma edição muito augmentada mas a differença é somente de typo maior.

Para prova do que avanço, citarei as passagens seguintes :

Pag. 78— Tratando das amendoas amargas, diz que ellas conteem um fermento chamado *emulsina ou synaptase* e mais adiante, na mesma pagina, diz «nem a emulsina *nem* a synaptase é toxica », etc.

Na pag. 85— diz que o cyanureto de prata muda de côr á luz como o chlorureto de prata. Quando seja exacta essa alteração, que é contestada por outros e attribuida a traços de chlorureto de mistura com o cyanureto, em todo o caso nunca essa mudança de côr se faz *como* no chlorureto.

Na pag. 138— diz que o acido arsenioso, quando em massas, apresenta-se em dous estados differentes : *vitreo* ou *porcellanado* (synonimos !) e *opaco* ; quando este é que é o synonimo de porcellanado.

Pag. 198— Tratando do reactivo de Luton, na pesquiza do alcool, para a dosagem deste corpo, diz que se obtem um liquido titulado pela solução de um *decigramma* de bichromato de potassio em *300 grammas* de acido sulphurico (? !) quando é em 30 grammas deste acido

Pag. 331— Em uma estatistica de mortes produzidas pelo chloroformio e pelo ether, diz que Morgan achou 53 mortes em 152.260 casos de anesthesia pelo chlroformio, isto é, *1 em 23.200* (!) e 4 mortos em 92.815 casos de anesthesia pelo ether, isto é, *1 em 2.373* ; evidentemente estão trocadas estas simplificações da porcentagem correspondente aos dois anesthesicos. Não fallo já na proposição erronea que á mesma pagina se lê, de que a chamma verde, com que arde o chloroformio (? !) é caracteristica dos compostos chlorados (!)

Pag. 692— Diz que o acido nitrico fumegante se apresenta sob a fórma de um liquido corado em vermelho (!)

Pag. 731— Depois de ter dito que *nunca* se observa perfuração do estomago, nos envenenamentos pelo acido chlorhydico, na pagina seguinte diz que se tem achado por vezes (parfois) *perfurações multiplas*, etc.

para servir de termo de comparação. Ao outro administra-se pela boca, por meio de um funil, ou dá-se a beber, diluindo em um pouco mais de agua, uma parte do liquido obtido pela solução do producto isolado das materias a analysar. Conseguido isso, o effeito não tarda a se produzir ; no fim de 20 a 30 minutos manifesta-se a dilatação da pupilla, cuja marcha progressiva o operador acompanhará, até a morte do animal ou seu restabelecimento.

O methodo hypodermico é ainda mais delicado e sensivel. Deve-se operar nas mesmas condições, em local e dia claro, para se poder observar com todo o rigor os effeitos pupillares do alcaloide. Com outra porção do liquido suspeito pratica-se uma injecção, penetrando a agulha da seringa de Pravaz de preferencia na parte interna da côxa, ou então para evitar que o animal possa lamber o logar, na parte superior do pescoço por exemplo, proximo ás primeiras vertebras. Não convindo introduzir de cada vez ou em cada ponto do corpo do animal mais do que duas grammas de liquido, deve-se concentral-o mais si for muito maior a quantidade destinada a este ensaio, ou repetir as injecções em mais de uma região do corpo. Por este methodo, no fim de cinco a 10 minutos manifesta-se a dilatação pupillar.

Finalmente, o terceiro methodo, que consiste na applicação directa do producto suspeito sobre a conjunctiva ocular, exige ainda maior escrupulo na preparação do liquido destinado a este ensaio ; elle deve ser reduzido á quantidade apenas de algumas gottas, e o mais neutro ou menos acido possivel. O melhor processo a seguir me parece o que foi empregado por Pouchet em uma pesquiza desta natureza, de que elle foi encarregado como perito. A um pouco do producto obtido pela acção da benzina sobre as soluções alcalinas addiciona-se o acido acetico puro e o liquido é abandonado á evaporação espontanea, dentro de uma campana, ao lado de um pouco de potassa caustica, destinada a absorver a humidade bem como os

vapores do acido em excesso. Depois de secco ajunta-se algumas gottas de agua distillada, e é este liquido que se instilla no olho de um cão ou de um gato, em logar e dia sufficientemente claro. A pupilla deste ultimo animal, que é quasi linear, começa a dilatar-se dous minutos depois da applicação. E' tanto mais delicado e interessante este ensaio, quanto elle pode ser executado em um só dos olhos do animal ficando para confronto o outro que nestas condições, conserva-se indifferente.

A dialyse tambem tem sido lembrada para a pesquiza da atropina, mas seus resultados deixam muito a desejar, por isso limito-me a esta simples menção.

Envenenamento pelo fumo [1] *e pela nicotina*

O envenenamento pelo fumo, *nicotiana tabacum* [2] merece logar distincto num livro de toxicologia. Desde a introducção desta planta na Europa e desde que seu uso, debaixo de todas as fórmas, se desenvolveu tão prodigiosamente, numerosos casos de envenenamento teem sido registrados á sua conta ; é verdade que a maior parte accidentaes, ou occasionados por

[1] E' o nome aliás improprio, pelo qual é ordinariamente conhecida entre nos a especie botanica — *nicotiana tabacum* ; seu verdadeiro nome é *tabaco*, que indevidamente se applica ao producto pulverulento usado como esternutatorio, sob a denominação commun de rapé. A palavra *tabaco* provém, segundo uns, do nome do primitivo cachimbo dos naturaes da America, e segundo outros, do nome de uma das pequenas Antilhas, proxima da costa de Venezuela (Ilha de Tobacco), onde foi primeiro conhecido o vegetal, ou donde sahiram as primeiras remessas para a Europa ; é esta a etymologia mais geralmente aceita. Ha quem a faça provir de Tabasco, nome de uma cidade do Mexico, cujos habitantes mascavam as folhas seccas dessa planta, com a denominação de petun.

[2] Conhecem-se muitas outras especies do gen. Nicotiana, a saber: *N. rustica*, (pequeno fumo, fumo de folhas redondas, fumo femea, fumo do Mexico) ; *N. macrophylla*, *N. paniculata*, *N. glutinosa*, *N. fruticosa*, *N. petiolata*, *N. quadrivalvis*, *N. repanda*, *N. persica*, *N. chinensis*, *N. asiatica*, *N. glauca*, etc. Todas porém são consideradas menos activas do que a N. tabacum, que é por isso a mais importante, a especie classica ou officinal.

enganos e erros deploraveis ; alguns, porém, criminosos. Muitas vezes a morte foi a consequencia desses factos, e penso com Tardieu, Chandellon e a maior parte dos toxicolologistas, que indubitavelmente o fumo deve ser collocado entre os venenos mais temiveis.

Elle deve suas propriedades toxicas a um principio activo, que se pretende ter sido assignalado pela primeira vez por Vauquelin, em 1809 ; mas parece que já muito antes disso era conhecido ou pelo menos suspeitado, conforme se deduz do trecho de um discurso sobre o tabaco, publicado em Paris, em 1693, por Baillard ; esse trecho reza o seguinte : « Alguns, todavia, para provarem que o tabaco é venenoso, invocaram a experiencia de *certa quintessencia* desta planta, que foi trazida de Florença a Paris, ha algum tempo, e da qual *uma só gotta* introduzida em uma picada faz morrer na mesma hora ».

Como bem pondera Tardieu, é difficil não ver ahi a indicação formal da nicotina.

Em todo caso ella só foi bem conhecida depois dos trabalhos de Reiman e Posselt, Boutron e Henry, Barral e Schlesing. Até 1851, era reputada um producto curioso, toxico em muito pequenas doses, de preparação e conservação difficil.

Os progressos ulteriores da chimica organica, e sobretudo os numerosos trabalhos executados no laboratorio da manufactura dos tabacos de Paris, adiantaram consideravelmente o estudo chimico da nicotina. Mas, como veneno, sua historia era ainda obscura e incompleta, nenhum processo se conhecia para a sua pesquiza, quando naquella epoca memoravel, ou mais exactamente nos ultimos mezes do anno de 1850, um facto criminoso dos mais celebres nos annaes da toxicologia, o envenenamento de Gustavo Fougnies pelo seu cunhado o conde de Bocarmé, por meio da nicotina, veiu provocar e offerecer opportunidade para novos estudos sobre este alcaloide e dar logar a um dos mais notaveis trabalhos de medicina legal emprehendidos neste seculo.

Depois da publicação do importante relatorio redigido pelo sabio chimico belga Stass, que foi perito nesta questão, a sciencia adquiriu mais um methodo de pesquiza dos alcaloides, que é, como bem diz Tardieu, um modelo de sagacidade e precisão.

O tabaco é uma planta annual, da familia das Solanaceas, originaria da America Meridional e que se diz ter sido enviada pela primeira vez á França, em 1560, com destino á rainha Catharina ou Maria de Medicis, pelo embaixador francez junto á Côrte de Portugal, João Nicot, donde veiu o nome scientifico de *nicotiana* com que essa planta é classificada em botanica. Entretanto ao que parece, não é bem exacta esta ephemeride, porque está averiguado que foi o monge André Thevet, quem teve essa triste gloria dous annos antes [1]. Nicot não fez mais de que vulgarisar o uso do vegetal preparado especialmente sob a fórma de pó.

Não foi porém a França o primeiro paiz da Europa que conheceu a venenosa planta, pois que já em 1518, suas folhas e sementes foram enviadas a Carlos V, na Allemanha, pelo missionario hespanhol Fr. Romano Pane. Consta mais que os primeiros pés de tabaco foram cultivados em Lisboa, para onde haviam sido remettidos por Francisco Hernandez de Toledo, que a fez igualmente conhecida na Hespanha. O Cardeal Santa Cruz a introduziu na Italia, e Francisco Drak, na Inglaterra; só mais tarde appareceu em outros paizes.

Recommendou-se este vegetal a principio por applicações exclusivamente medicinaes, com a reputação de presumidas e exageradas virtudes, que lhe valeram algumas de suas denominações, sendo outras tiradas dos nomes das pessoas que mais se salientaram em sua propaganda: *herva divina*, *herva santa*,

[1] Eis o que diz a historia sobre a indicação com que André Thevet importou em França o tabaco: « herva perfumada, muito salubre para fazer distillar e consumir os humores superfluos do cerebro, que faz passar a fome e a sêde, e da qual os christãos estabelecidos na America tornavam-se maravilhosamente avidos e cubiçosos».

herva sagrada, [1] *remedio contra todos os males*, *panacéa antartica*, *herva da Rainha*, *herva do Grão Prior*, *herva do Embaixador*, *herva de Nicot*. Não tardou muito a que o fumo fosse introduzido no uso ordinario, conquistando adhesões que se multiplicaram menos pela primeira impressão de suas qualidades organolepticas, e de seus primeiros effeitos inquestionavelmente desagradaveis, do que pela força poderosa e magnetica do contagio por imitação, em que pese á opinião de Nothnagel e Rossbach, que acreditam que as propriedades physiologicas do fumo contribuiram em grande parte para isso! [2]

Inexplicavel e digna de lastima esta natureza humana!

Fosse por principio systematico ou capricho, fosse pelo conhecimento dos males já occasionados pelo uso do tabaco ou fosse como medida de hygiene administrativa dictada pela presumpção dos effeitos perniciosos que poderia acarretar para

[1] Segundo alguns autores estas tres denominações teem outra origem muito particular de que adiante darei noticia.

[2] Na excellente these de Aug. Baret, sustentada em Pariz (1879) sobre *o fumo, as manufacturas*, e *os fumantes*, elle aprecia meticulosamente as diversas circumstancias que podem explicar o uso do fumo, e pensa do modo seguinte:

Quando os marinheiros de Christovão Colombo partilharam com os Indios a herva que elles fumavam, quem sabe si não era antes por necessidade do que por curiosidade que o fizeram. Na America si é constantemente perseguido por mosquitos, e talvez que os seus naturaes lançassem mão do fumo, para afugentar esses insectos. Importada nos diversos paizes, foi naturalmente pela attracção da novidade, que usaram dessa planta, e depois continuaram a fazel-o não mais por utilidade, mas por mil outras razões, pela maior parte sem grande importancia.

Fuma-se por espirito de imitação: para exemplo disso ahi estão as crianças, que põe seu amor proprio á prova do fumo, persuadindo-se de que assim já são homens.

Fuma-se sobretudo por habito, e é este habito que crêa a necessidade, bastante imperiosa, para fazer com que os fumantes, entre o pão e o fumo, não hesitem em preferir o ultimo!

Fuma-se ainda para provocar a sêde das bebidas.

Fuma-se por distracção, e não é esse de certo o menor motivo ou pretexto de semelhante vicio. Quem não sabe que para muitas pessoas o fumo, como diz Michel Levy, é o remedio desta molestia da civilisação que se chama *spleen*.

Fuma-se, finalmente, por uma necessidade de sensação qualquer. Assim, o selvagem da America, o soldado de ronda, o molle habitante das regiões tropicaes, o ocioso das cidades, o turco prematuramente gasto pelos excessos venereos e mergulhado na dupla inercia do fanatismo e do despotismo, usando do fumo, como os nossos amadores *elegantes*, do baile e do theatro, como o poeta, do café, como o sabio, da leitura, etc., tudo se resolve em um grande movel da humanidade — a sensação.

o futuro o seu abuso, levantou-se em pouco tempo uma verdadeira cruzada contra o fumo ; ella foi inaugurada por Jacques I, de Inglaterra, que em 1604 publicou nesse sentido um opusculo, intitulado da *misocapnia* (odio ao fumo).

O papa Urbano VIII condemnou em bulla especial o uso do rapé, prohibindo e fazendo apprehender as competentes bocetas que fossem vistas nas mãos de qualquer individuo dentro das igrejas, incursos por isso em pena de excommunhão.

O Sultão Amurat IV, os Schahs da Persia: Abbas e Sephi, e o Grão Duque de Moscovia Michel Federowich ordenaram cortar a ponta do nariz aos tabaquistas e os labios aos fumadores. Diz-se ainda que este ultimo tambem mandava applicar 60 chibatadas á planta dos pés, e que o sultão, para requinte de desprezo e escarneo, mandava-os enforcar fumando.

Pesadissimos impostos foram lançados sobre o commercio do fumo ; de todos os lados uma propaganda activa fulminava o uso habitual do fumo. Até 1670, em alguns cantões da Suissa, os fumantes eram multados.

Ao contrario disso, todas estas medidas coercitivas e violentas pareciam produzir effeito inteiramente opposto, attrahindo e desafiando maior curiosidade sobre esta planta venenosa e detestavel, que, apezar de tudo foi dilatando os seus dominios e chegou por assim dizer a avassalar e escravisar o mundo. Na feliz e espirituosa phrase de Arnould póde-se avançar que todos usam do fumo : desde o Laponio até o Boschman, desde o Yankee até o oriental, desde o mendigo até o rei, desde o operario até o frade !

Assim como a respeito do alcool, a parte mais interessante da historia do fumo é a que se refere aos effeitos determinados pelo seu uso e abuso habitual, aos phenomenos de intoxicação lenta e chronica, tambem chamada *nicotismo chronico*, ou simplesmente *tabagismo*.

Depois de occupar-me com o estudo da fórma aguda do envenenamento pelo fumo, passarei a tratar do tabagismo,

comquanto seja uma questão mais de hygiene e de clinica do que propriamente de toxicologia.

Antes disso, porém, preciso e devo completar estas generalidades sobre o assumpto, com uma noticia sobre a composição do tabaco, suas qualidades e preparações commerciaes.

Segundo uma analyse, já antiga, de Posselt e Reimaun as folhas do fumo encerram o seguinte : nicotina, nicotianina, albumina, resina verde ou amarella, materia glutinosa, materia extractiva amarga, gomma, fibra lenhosa, acido malico, malato de ammonio, de potassio e de calcio ; sulfato, chlorureto e nitrato de potassio, phosphato de calcio, siliça e agua. A nicotina, que é o principio activo, ahi existe na porcentagem média de seis centigrammas.

Pela incineração estas folhas deixam 20 por 100 de residuo, no qual a proporção das materias insoluveis excede de muito o das soluveis, e são constituidas na sua maior parte por carbonato calcareo (Dujardin Beaumetz).

Schlœsing achou na composição extremamente complexa do tabaco as seguintes substancias : *Bases mineraes* (potassa, cal, magnesia, ammonia, oxydos de ferro e de manganez) ; *acidos mineraes* (azotico, chlorhydrico, sulfurico, phosphorico e silicico) ; *acidos organicos* (malico, citrico, acetico, oxalico, pectico e ulmico) ; *Base organica* (nicotina). *Outros corpos organicos* (nicotianina, resinas amarella e verde, cêra ou materia graxa, principios azotados, cellulose).

A analyse mais recente, que é a de Conwell, revelou na composição do tabaco o seguinte : mucilagem, gomma, tannino, acido gallico, chlorophylla, materia pulverulenta verde, oleo amarello tendo o cheiro, o gosto e as propriedades da planta, resina amarella pallida, materia corante vermelha, nicotina, nicotianina e um principio analogo á morphina (Gubler). [1]

[1] Esta analyse não está completa, ella refere-se naturalmente aos principios organicos sómente, porque faltam os inorganicos.

A nicotianina é uma essencia solida, volatil, soluvel segundo uns, insoluvel segundo outros no alcool e no ether ; é de sabor amargo e tem o aspecto da camphora, mas o cheiro do fumo, e por isso chamada a camphora do fumo. E' bem possivel, dizem Hermbstadt, Landerer e Büchner, que seja uma combinação de nicotina com um acido volatil.

O principio mais activo e toxico do tabaco é a nicotina, alcaloide liquido e volatil, de reacção fortemente basica, cheiro intenso e pronunciado de fumo, sabor acre e caustico muito soluvel na agua, no alcool e no ether.

Quando seccas ao sol as folhas de tabaco perdem o cheiro proprio desse alcaloide não tanto pela sua volatisação, segundo Tardieu, como pela sua combinação com os acidos naturaes, ou com outros, formados accidentalmente. Si o tabaco é conservado em logar secco, então mui fraca alteração soffre. Segundo Cornevin a dessecação não tira ao tabaco as suas propriedades deleterias ; sua agua de maceração ou decocção é extremamente perigosa. Humedecido, entra em fermentação, altera-se e exhala cheiro forte de ammonia e de nicotina, esta sendo deslocada por aquella de suas combinações salinas.

O fumo preparado tem cheiro forte, mas encerra menor proporção de alcaloide do que as folhas seccas. A nicotina existe em todas as partes do vegetal, mais nas folhas do que nas sementes. Apresenta-se, logo que acaba de ser preparada, sob a fórma de um liquido claro, que difficilmente se conserva neste estado ; exposta á luz, e apezar mesmo de todas as cautelas para evitar a influencia deste agente, altera-se e ennegrece. E' uma base energica, que neutraliza os acidos, com os quaes fórma saes crystallizaveis, porém deliquescentes. Sendo a nicotina o principio activo toxico do fumo, não é, todavia, aquelle a que deve exclusivamente o seu valor commercial.

Para demonstrar esta asserção basta consultar as analyses que se teem feito sobre diversas variedades de tabaco e estabelecer o confronto entre a sua riqueza em nicotina e a sua

classificação e apreço commercial. Ahi se verá que o fumo mais rico deste principio é o de Lot e Lot Garonne, que tem perto de 8 %. Segue-se o da Virginia, Ile Vilaine e Kentucky, que teem 6 a 7 %; vem depois o de Maryland e o da Alsacia que encerram apenas dous e tanto a 3 % ou pouco mais. O de Havana, afamado como dos mais fortes na opinião dos apreciadores, não contém em geral sinão 2 %, e ainda menos encerra o da Turquia, um dos mais pobres em nicotina. [1]

Quanto aos fumos brazileiros, sabe-se que as analyses feitas pelo Dr. Peckolt, e transcriptas na these do Dr. Furquim Werneck, deram o seguinte resultado :

Dos Descalvados (S. Paulo)...	1 gr.,065 %	ou 10,65	por 1000
Do Pará......................	0,850 %	ou 8,50	por 1000
De Cantagallo................	0,474 %	ou 6,33	por 1000
Do Pomba.....................	0,633 %	ou 6,33	por 1000

Estes dados distanciam-se muito dos que as analyses teem revelado nos fumos estrangeiros ; o mesmo não succede com as indicações fornecidas pelo pharmaceutico Mello Moraes, obsequiosamente cedidas pelo Dr. Moura Brazil ao Dr. Gama Fernandes, como contribuição para a sua these inaugural sobre o envenenamento pelo fumo ; ellas dão para o fumo de Borba, do Pomba, Goyano, de Barbacena, do Rio Novo (Daniel) os seguintes algarismos : 6,8 — 8 — 9,3 — 9,87 — por cento ; resultados correspondentes aos obtidos com os melhores fumos estrangeiros. Não sei como interpretar esta differença consideravel !

[1] As indicações fornecidas por Boutron e O. Henry, consignadas no livro de Historia Natural das drogas simples, de Guibourt, variam um pouco destas e estabelecem uma proporção mais elevada para a riqueza nicotina do fumo de Havana (8,64) e muito menor para a do fumo de Lot (6,48); mas ainda assim não é aquelle o fumo mais rico do alcaloide, conforme as analyses que serviram de base a essas indicações, porquanto, lá se acham o fumo da Virginia com 10 %, os da Ilha de Vilaine e do Norte com 11,20 e 11,28 %.

Destes dados analyticos deduzem-se applicações praticas importantes, que assignalarei mais adiante no estudo do tabagismo.

Seja como for, o fumo tal qual se colhe, não se presta e não é proprio para os usos a que se destina. As folhas são ricas em materias albuminosas, que produzem pela combustão um cheiro desagradavel de chifre queimado. Demais, são em geral bastante carregadas de nicotina para que sejam muito perigosas.

A preparação do fumo tem justamente por fim destruir as substancias albuminoides, diminuir sua riqueza em nicotina, desenvolver o aroma proprio do tabaco, e, emfim, dar ás folhas a fórma que convem para que possam ser empregadas nos usos ordinarios.

A parte mais importante deste preparo é a fermentação a que são sujeitas estas folhas, e que se promove molhando-as com agua salgada, e acamando-as em grandes pilhas; abandona-se tudo por tempo sufficiente, regulando o calor que se desenvolve nesta operação espontanea, de modo que não exceda de 35°. O sal tem por fim impedir a putrefacção do tabaco e garantir a conservação dos productos. Em seguida as folhas são postas a seccar ao ar e comprimidas depois em tonneis, onde ficam por muito tempo, ás vezes por annos. Dahi, conforme a natureza da fabricação, o fumo é submettido ainda a uma serie de manipulações especiaes, que tem por fim imprimir as fórmas e qualidades dos respectivos productos (cigarros, charutos, rapé).

Nestas condições o fumo perde necessariamente uma parte da nicotina, que se tem calculado em metade ou em dous terços e modifica-se a combinação natural da proporção que resta, além de substancias estranhas que são addicionadas para satisfazer certas exigencias commerciaes. Assim, a nicotina se acha no tabaco fermentado, em parte no estado de liberdade, e em parte no de acetato, ao passo que existe no estado de malato na planta fresca.

Numerosas e variadas são as condições nas quaes o tabaco tem podido occasionar euvenenamentos, sem falar da influencia deleteria e perniciosa que elle exerce sobre os individuos em-

pregados na fabricação dos productos commerciaes a que é applicado (cigarros, charutos, rapé, etc.), e sobretudo em certas operações preliminares, correlativas dessa industria, como sejam: desfiar e picar fumo em rôlo, seccal-o ao fogo, ou immergil-o em um banho especial chamado de *mel de fumo*, que é uma especie de extracto concentrado dessa planta; sem fallar ainda na acção não menos nociva e prejudicial que experimentam, ou a que se expõe os viciosos que della usam e abusam. O fumo já tem sido administrado algumas vezes, com intenção criminosa, em maceração no vinho ou em decocção na agua. Diz-se que o celebre poeta Santeuil expirou no meio de dores atrozes por ter bebido um calix de vinho de Hespanha, no qual se havia por perverso gracejo lançado fumo. Merat, citado por Dujardin Beaumetz, refere que de uma vez estiveram em risco de morte, tendo apresentado symptomas francos de envenenamento (anciedade, desfallecimentos, vomitos repetidos), varias pessoas que comeram umas ameixas cozidas, nas quaes por maldade alguem tinha misturado um pouco de fumo.

Já tem servido igualmente como meio de suicidio, como no caso citado por Dujardin Beaumetz, de um jardineiro, que succumbiu rapidamente depois de ter ingerido de proposito um pouco do succo de fumo, destinado á destruição de percevejos e outros insectos.

O maior numero de factos, porém, refere-se a intoxicações accidentaes, occasionadas pelo uso therapeutico do fumo, quer interna, quer externamente e em clysteres; o que torna o numero desses envenenamentos, em absoluto, pequeno, é o uso relativamente limitado que se faz dos preparados dessa planta, pelo receio mesmo de sua energia toxica. A nicotina, seu principio activo por excellencia, diz muito bem Chandellon, que, sob o ponto de vista da intensidade e rapidez de seus effeitos, deve ser collocada ao lado do acido prussico e da aconitina; é na sua opinião 16 vezes mais toxica do que a cicutina, que é o alcaloide com que mais se assemelha, no que respeita ás proprie-

dades chimicas. Entretanto esta avaliação não assenta sobre dados rigorosos, porque o mesmo Chandellon confessa que ainda não se conhece bem a dóze da nicotina capaz de determinar a morte de um homem, como adiante mostrarei.

Entre os factos de envenenamentos accidentaes que se referem ao uso externo do tabaco, citam-se os que resultaram: do emprego do succo expresso desta planta sobre um exanthema chronico; os do emprego deste succo, ou de um linimento preparado com manteiga e fumo sobre ulcerações de tinha favosa; de fricções feitas com residuos de fumo sobre pontos denudados da superficie cutanea; da applicação de tabaco em pó sobre ulceras de qualquer natureza [1] e de pannos embebidos em cozimento, infusão ou maceração concentrada de fumo, demorados sobre uma parte mais ou menos extensa do corpo.

A este ultimo caso pertencem os factos de Rougon, referidos á sociedade de medicina publica de Paris, da applicação topica destes liquidos para destruir bichos de pés *(pulex penetrans)*; os individuos tiveram vomitos, diarrhéa, suores frios, tendencia ao collapso, depressão e ataxia cardiaca, etc. E' tambem deste genero o facto analogo observado por Meyer em uma mulher de 50 annos, que teve vomitos, soluços, oppressão com crises de verdadeira suffocação, abatimento extremo, resfriamento das extremidades, suor frio e viscoso, pulso lento e intermittente, etc; Polk refere, igualmente, que folhas seccas de fumo untadas de mel e que foram applicadas em certas regiões do corpo de um camponez, moço e robusto, com o fim de combater o rheumatismo de que elle soffria, produziram cephalagia, vertigens, tremores nos membros, nauseas, vomitos, pulso pequeno e apressado, etc.

Independente do uso therapeutico existem outros factos accidentaes de intoxicação nicotica, taes como o referido por

(*) Como por exemplo na pequena ulcera umbilical dos recemnascidos; já vi accidentes graves devidos a esta pratica, aliás commum entre nós, e que eu condemno absolutamente.

Dujardin Beaumetz e transcripto do *Edimburg med. journ.* 1855, de um alienado que ingeriu 30 a 40 grams. de fumo e apresentou convulsões tetaniformes violentas, vomitos, dejecções repetidas, pulso miseravel, etc. : morreu no fim de sete horas em um estado de verdadeira rijeza tetanica (fórma rarissima, para não dizer anomala, deste envenenamento). A. Depierris cita o caso de tres chins que, tendo dormido em um compartimento fechado, onde havia 60 kilogramm. de fumo, soffreram accidentes toxicos graves, dos quaes dous morreram.

Um dos factos mais curiosos de envenenamento, devido à absorpção de fumo pela pelle, é o que foi communicado á Academia de Sciencias em Paris pelo Dr. Namias, de Veneza. « Um contrabandista cobriu por varias vezes todo o seu corpo com folhas de fumo, que elle assim occultava e subtrahia ao pagamento do imposto ; os principios volateis e toxicos do fumo humedecido pelo suor forão absorvidos e determinaram phenomenos de intoxicação que cederam ao uso de bebidas alcoolicas e laudano ». Como este facto Gallavardin encontrou outro em jornaes de medicina anteriores. O primeiro citado por Wildebrand, é o seguinte: Todos os soldados (hussards) de um batalhão fizeram o mesmo que o individuo acima mencionado, com o fim de passarem o fumo como contrabando, e apezar de serem grandes fumantes, experimentaram os mesmos symptomas de envenenamento.

Os clysteres, impropriamente considerados applicações externas, feitos com o cozimento ou com a infusão do tabaco, na dóse de quatro a oito grams. da planta, já teem sido causa de intoxicações mortaes, e ainda não é esta a dóse minima capaz de matar um adulto. Taylor considera a dóse de 1 ^{gr},03, como podendo dar este resultado em certas circumstancias.

A nicotina actúa como veneno sobre todos os animaes ; todavia observa-se uma resistencia variavel aos seus effeitos, conforme as especies. E' assim que os cavallos podem comer sem inconveniente quantidades relativamente grandes de tabaco,

e não succumbem sinão com a absorpção de 8, 218 de nicotina pura, ao passo que os cães de grande estatura morrem com a dóse de 5 a 10 centig. [1]

O envenenamento pelo fumo póde ser agudo ou chronico ; este ultimo, habitual ou profissional.

Symptomas, signaes clinicos

Envenenamento agudo.—Alguns minutos depois da ingestão de uma dóse toxica de fumo, os individuos sentem cephalalgia, vertigens, dores abdominaes intensas, nauseas com salivação abundante, vomitos e evacuações alvinas de materias muitas vezes com cheiro pronunciado de fumo. A vista torna-se confusa, a pupilla a principio contrahida e depois dilatada ; o rosto empallidece e decompõe-se, e os individuos cahem em estado de estupor, ou então de agitação e angustia, interrompido por gritos e convulsões parciaes ou geraes, ás vezes tetaniformes. O corpo todo, notavelmente a fronte e as mãos se cobrem de suores frios ; os movimentos voluntarios tornam-se difficeis, a circulação e a respiração, a principio acceleradas, vão-se retardando rapidamente ; esta ultima apresenta-se embaraçada, estertorosa. A morte sobrevem no fim de alguns minutos ou de poucas horas, quasi sempre por asphyxia progressiva, em estado comatoso, com ou sem convulsões, mas em geral sem delirio, no que, bem como na acção sialagoga do fumo, na myose pupillar que é a regra no começo da intoxicação, e, finalmente na ausencia de manifestações cutaneas, distingue-se bem o nicotismo agudo do envenenamento occasionado pelo grupo das solanaceas virosas propriamente ditas, em particular, do atropinismo.

[1] Haines estabeleceu a dóse toxica deste alcaloide para as differentes especies animaes, referindo-se ao peso destes:

$1/_{100}$ de gotta (0,gr00513) para 1 kilo de rato.
$1/_{75}$ de gotta (0,00068) para 1 kilo de gato.
$1/_{40}$ de gotta (0,00128) para 1 kilo de coelho.

Em casos menos agudos os primeiros symptomas podem durar mais ou menos tempo, muitas horas ou mesmo alguns dias, e dissipar-se pouco a pouco.

Em definitivo, como diz Gubler, o que caracterisa principalmente o tabaco é a acção poderosamente depressiva sobre o systema nervoso, e com especialidade sobre a circulação. As dóses fortes fulminam por assim dizer os animaes ; as dóses médias determinam convulsões clonicas e tonicas, depois paralysias e matam por asphyxia. E', pois, um veneno neurotico, que tem alguns pontos de contacto com os periphericos ou paralyso-motores (cicuta, fava de Calabar), e outros como os espinhaes ou excito-motores (noz vomica, fava de Santo Ignacio). Porém se approxima ainda mais da digitalis, pela sua acção sobre o centro circulatorio ; donde a sua classificação de neuro-myotico, ao lado das outras solaneas, das quaes a outros respeitos, como já disse, o tabaco se destaca.

Si se trata da nicotina, o envenenamento póde durar alguns segundos, e ser quasi fulminante ; ella é promptamente mortal na dóse de 1 a 2 gottas ; pelo menos esta dóse é sufficiente para matar o cão mais robusto, applicada na lingua ou na conjunctiva ocular do animal.[1] No homem bastam pequenas doses de nicotina (1 a 3 miligrams.), para determinar accidentes toxicos graves e persistentes, segundo experiencias pessoaes de Dworgak e Heuvrich, citados por Nothnagel e Rossbach ; 8 a 16 centigs. representam na opinião de Schroff, uma dóse mortal para o homem.

O primeiro e o mais notavel dos envenenamentos por este alcaloide é o já citado, relativo ao Conde de Bocarmé, na Belgica, em1851.

[1] Segundo Wleminky a conjunctiva ocular é de todas as superficies do corpo a que absorve mais promptamente a nicotina ; não sendo revestida nem de epithelio, nem de uma camada de muco, como as vias digestivas, essa mucosa deixa atravessar rapidamente esse veneno.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

No envenenamento pela nicotina, como succedeu com o cunhado e victima do Conde de Bocarmé, que succumbiu cinco minutos depois de ter ingerido uma dóse relativamente grande de nicotina, observam-se principalmente lesões locaes devidas á acção fortemente irritante e caustica do veneno. Assim, a lingua é volumosa e tumefacta, de côr azulada escura, [1] a mucosa bucal amollecida e friavel, destacando-se com facilidade; o mesmo se dá com a mucosa do pharynge e do esophago, que se apresenta rubra e injectada. O estomago igualmente deixa ver, sobretudo em redor do orificio pylorico, largas placas lividas, ennegrecidas, circumscriptas, interessando a mucosa e a camada muscular. Os vasos do peritoneo que cobrem o estomago estão cheios de uma massa coagulada, preta. O duodeno fortemente injectado, mas sem as placas lividas que se notam no estomago. Os pulmões apenas um pouco congestionados, o coração nada apresentava de notavel, o sangue negro e mais fluido.

Os orgãos do cadaver exhalam cheiro pronunciado de nicotina.

Nos casos de envenenamento por preparados pharmaceuticos de tabaco o sangue é igualmente negro e fluido; observa-se tambem hyperhemia frequente das meningeas cerebro-espinhaes, do figado e dos rins; a mucosa gastrica ou a rectal apresentam suffusões e manchas ecchymoticas, conforme o veneno tenha sido administrado pelas primeiras vias ou em clysteres. Pela abertura do estomago e dos intestinos percebe-se cheiro proprio do fumo. Nota-se mais, segundo alguns, rigidez excessiva do cadaver e demora na putrefacção.

[1] Foi assim que se apresentou no caso em questão; em outros casos segundo alguns observadores ella é encontrada branca acinzentada, bem como os labios, brancos e como pergaminhados.

Tratamento

A rapidez e gravidade do envenenamento pelo fumo impõe o dever de actuar o mais promptamente possivel, fazendo vomitar o doente pelos meios mecanicos ; empregando a lavagem do estomago pela bomba gastrica, sempre que for possivel.

Como antidotos não se conhece um só que seja especial ao fumo ; recorre-se aos dous precipitantes geraes dos alcaloides mais proveitosos nestes casos : o iodureto de potassio iodurado e sobretudo o tannino, ou, em seu logar qualquer preparação rica deste principio. A infusão forte de café, e se houver á mão, de café não torrado, tem sido muito recommendada.

Na opinião de Berrutti e Villa o tannino é inefficaz, porque o tannato de nicotina é soluvel no acido chlorhydrico diluido, e este suppõe-se existir no succo gastrico ; mas admittindo mesmo que assim seja, sua quantidade, por minima, é insufficiente para dissolver um grande precipitado e na presença de um excesso de tannino, como é de regra empregar. Em todo caso é fóra de duvida que por este meio se retarda pelo menos consideravelmente a absorpção do veneno, e dá-se tempo a que seja expellido pelos evacuantes.

Tem-se aconselhado contra a nicotina os acidos (acido acetico, succo de limão, etc.) ; não se póde esperar desta pratica outra vantagem, e essa muito pequena, a não ser de salinificar o alcaloide e formar productos menos facilmente diffusiveis, attenuando apenas a marcha do envenenamento.

Lança-se mão depois, dos meios antagonistas, auxiliados pelas affusões frias na cabeça, pela respiração artificial. Prescreve-se então preparações opiadas, as bebidas alcoolicas, em geral todos os meios excitantes ao mesmo tempo diureticos, injecções subcutaneas de ether, etc.

Diz Gubler, que Thompson preconisa nestes casos o emprego da essencia de sassafraz, mas a observação clinica ainda não se pronunciou sobre o valor deste meio.

Intoxicação chronica.—Ella póde ser habitual ou profissional.

A—Intoxicação habitual (tabagismo):

Muito se tem escripto em hygiene e em clinica para discutir a influencia que exerce o uso e abuso do fumo, em suas diversas fórmas, sobre a saude dos consumidores; é uma das questões mais controversas de hygiene, e na qual, com mais razão do que a respeito do alcool, eu adopto a opinião daquelles que condemnam esse uso, como insidiosamente prejudicial e nocivo á saude; já não fallo do abuso, porque os males que elle acarreta são obvios, e ninguem seriamente põe em duvida.

Não creio que se tenha exagerado muito os inconvenientes pelos quaes se torna responsavel o uso habitual do fumo, porque não ha motivo para essa attitude systematicamente hostil daquelles que, não usando do fumo, lhe são indifferentes; ao passo que é presumivel e mais facil uma disposição apaixonadamente favoravel, um juizo menos imparcial da parte daquelles que, escravos do vicio, defendem-o a todo o transe e emprestam-lhe até virtudes. [1]

Eu disse que com mais razão do que a respeito do alcool me pronuncio desta fórma, porque o alcool em mui pequenas dóses póde preencher o papel de um alimento ternario ou respiratorio, em todo o caso inutil; ao passo que o fumo não corresponde a nenhuma necessidade organica; não é sómente inutil, é prejudicial. Nem póde deixar de ser assim tratando-se de uma planta, da qual se extrahe um dos mais violentos venenos que se conhece, comparavel ao acido prussico, mesmo na opinião insuspeita de Nothnagel e Rossbach.

Não serve de argumento em favor da pretendida innocuidade do tabaco preparado, a circumstancia de que elle não é usado em natureza, e soffre para isso diversas manipulações

[1] Assim, pretendem elles em sua fanatica cegueira, que nem sómente o uso do fumo é inoffensivo, como é até util, salutar e hygienico! E' proposição esta que me julgo dispensado de discutir e ocioso de contestar.

que fazem perder, como já disse, a metade ou mesmo os dous terços da nicotina; basta essa proporção que resta do veneno para tornar perigosa e nociva qualquer preparação daquella planta.

Em segundo logar, não serve tambem de argumento e garantia em favor dos fumistas, a circumstancia de que o fumo é queimado, e, portanto, a nicotina que ainda existe decompõe-se, o que torna inoffensivo pelo menos este modo de usar do fumo; completo engano! Uma parte da nicotina volatilisa-se sem decomposição, como provam as analyses rigorosas de Melsens e outros chimicos francezes, que assignalaram a presença da nicotina na fumaça do tabaco. Como elle diz, a prova deste facto adquire-se facilmente por um ensaio muito simples, que consiste em fazer passar os vapores do fumo atravez de uma solução de acido phospho-molybdico; fórma-se ahi um precipitado amarello, que se póde isolar para investigar a sua natureza e reconhecer que é constituido pelo sal respectivo de nicotina. Por este artificio affirma que pôde extrahir 30 gramm. de nicotina do liquido condensado, proveniente da combustão de 4 $^1/_2$ kilog. de fumo.

Em vez de proceder assim, póde-se fazer como nas experiencias de Heubel e Rosenthal, em que a fumaça atravessa successivamente varios liquidos (agua, alcool, acido sulphurico, etc.), e todos elles encerram nicotina, que se póde caracterisar pelos seus reactivos proprios.

Admittindo, porém, mesmo que essa fumaça não contenha absolutamente o alcaloide, como pretendem e affirmão alguns chimicos allemães, entre os quaes citam-se os nomes de Vohl e Eulenberg, ella encerra, segundo demonstram as suas proprias analyses, gaz carbonico, *oxydo de carbono*, *acido cyanhydrico*, e *cyanureto de ammonio (!)*, a que outros ajuntam cyanuretos e isocyanuretos de radicaes alcoolicos, carburetos de hydrogeno, alcool methylico, e ainda outros compostos aldehydicos e acetonicos.

Mas, não é tudo ; tem-se ultimamente descoberto e verificado nos vapores do fumo a presença das bases pertencentes á serie pyridica, a saber : a pyridina, a picolina, a lutidina, a collidina, etc., que são nimiamente toxicas. E' um ponto de vista novo e interessante que vem invalidar e destruir essa objecção dos fumistas.

Não lhes aproveitam finalmente os exemplos de longevidade de que tanto se gabam, porquanto, além de que elles são relativamente raros e por isso são apontados, ninguem póde prever qual seria a saude desses individuos, a perfeição de suas faculdades e de seus sentidos, e que idade alcancariam esses velhos apreciadores do fumo, si não fosse o envenenamento lento.

O fumo é usado de tres maneiras : mascado, cheirado ou antes sorvido em pó pelas narinas, e fumado. Tomarei em consideração particularmente este ultimo modo, que é o mais diffundido e vulgarisado. Os outros dous teem preoccupado menos a attenção dos hygienistas.

O uso do rapé é apenas mais repugnante, porém inquestionavelmente menos nocivo ; seus inconvenientes quasi que se limitam á acção local irritante : inflammação chronica, ás vezes ulcerações da mucosa nasal, talvez mesmo certas producções malignas que teem sua séde nesta região, embotamento do olfacto, modificação da voz e da conformação do nariz, etc., por quanto os ingredientes que se misturam ao rapé, afastam-o muito das condições de um pó feito sómente de fumo [1] ; elle encerra segundo Vohl e Eulenberg apenas 3 a 6 centigr. por 100 de nicotina (?).

Entretanto, lê-se em Dujardin Beaumetz, naturalmente por uma differença de marca ou qualidade commercial, e, portanto, de formula ou processo de preparação, que o rapé contém 0,85 a 2 % de nicotina (!). E' este producto que levado mais profunda-

[1] Tinha-se antigamente, diz Bouant, o costume de perfumar as folhas destinadas á fabricação do rapé com diversas misturas (melaço, agua de ameixas seccas, de violetas, de páo rosa, etc.) Hoje tem-se abandonado esta pratica ; porém, algumas pessoas ainda usam aromatisar o seu rapé com a semente da fava Tonka ou cumurú (dipterix odorata), do mesmo modo que alguns fumantes, reputados de máo gosto, apreciam charutos com canella.

mente pela inspiração forçada e ruidosa dos tabaquistas póde produzir o catarrho do pharynge e do estomago, e mesmo accidentes mais graves. Dizem Nothnagel e Rossbach que já se teem dado casos fataes pela ingestão (?), segundo este mecanismo, de 2 a 4 gram. de rapé.

O habito de mascar fumo, sobre ser nimianamente detestavel, está longe de ser o mais inoffensivo, como acredita Gubler ; o que elle explica pela preparação especial que soffre a planta destinada a este uso e que lhe tira os principios toxicos. Na sua opinião, o fumo actúa assim localmente, e raras vezes ou em pequena escala produz os effeitos geraes proprios de sua acção. Nothnagel e Rossbach pensam do mesmo modo e demonstram essa asserção com factos de accidentes muito mais graves e mesmo a morte, em individuos que, em vez daquelle fumo especial e proprio para este uso, serviram-se do fumo commum de charuto ; um morreu depois de haver mascado a porção correspondente á metade de um charuto.

Ignoro e sinto não conhecer qual seja essa preparação especial a que se referem os illustres professores, que não a descrevem ; no Dicc. de chimica de Bouant encontro a noticia de um processo que é o mesmo seguido entre nós para a preparação do fumo chamado em *corda* ou em *rôlo*, que passa por ser dos mais activos, e presta-se depois de picado e seccado ao calor do fogo, á confecção dos cigarros, devendo, portanto, ter perdido nesta operação parte da sua primitiva *virulencia*, ainda mais attenuada depois pela maneira de usar dos cigarros. Sendo porém assim, sou antes levado a crer que ha falta de observação rigorosa a tal respeito, porquanto, Le Roy de Mericourt, eminente medico da marinha franceza, e que tambem parece partilhar essa doutrina, teve occasião de observar no presidio de Brest, onde serviu, accidentes graves e mortaes consecutivos á deglutição inconsciente ou proposital do tal fumo, a ponto de que tornou-se proverbial e entrou na giria commum a expressão *avaler sa chique*, para significar — morrer.

Não parece pois, essa pretendida inocuidade uma simples questão de fabrico do fumo; é antes o resultado do modo de seu uso e de certas circumstancias individuaes.

Si os inconvenientes daquelle pessimo e asqueroso habito não se fazem sentir de modo mais frequente e accentuado é porque elle é posto em pratica em muito menor escala, quasi exclusivamente pelos individuos de raça preta, cuja organização mais robusta, e por assim dizer refractaria a certas causas de molestia, permitte resistir muito mais á acção de semelhante vicio. Demais, em geral, elles não mascam propriamente o fumo, collocam-o em um ponto da bocca entre a bochecha e a arcada dentaria, e ahi o conservam, cuspinhando constantemente, de modo que o mesmo pedaço serve assim para muitas vezes.

E' propriamente ao uso do fumo queimado e aspirado que se referem as consequencias assignaladas pelos que teem escripto sobre este assumpto; ellas podem variar, dadas as mesmas circumstancias de qualidade e quantidade de fumo, bem como de tolerancia individual, conforme o habito de cada um; uns tomando o cigarro ou o charuto directamente com os labios, outros mediante uma piteira; outros preferindo o cachimbo. Tambem variam conforme a fumaça é ou não tragada antes de ser expellida.

Como quer que seja, esses effeitos podem ser divididos em locaes e geraes.

Os primeiros são o resultado da acção irritante do fumo sobre os labios, sobre a mucosa da bocca e da garganta, auxiliada pelo calor mais ou menos forte transmittido pela fumaça quente, como pelo contacto directo ou indirecto do charuto ou cigarro. Dahi o calor e a seccura da bocca e da garganta, ás vezes mesmo inflammação granulosa e ulceração destas partes; os labios sobretudo participam deste estado, e a estas circumstancias se liga geralmente grande importancia, como factor etiolcgico

na producção dos epitheliomas e cancroides desta região. A salivação é abundante e torna-se uma causa notavel de enfraquecimento quando a saliva é toda cuspida fóra, ou então uma causa de perturbações digestivas gastricas, quando assim impregnada dos principios do fumo é ella deglutida. Os dentes revestem-se, sobretudo na face interna, de um inducto negro, si não são mesmo deteriorados, contra a presumpção geral dos apreciadores, que consideram o fumo um meio de conservação e asseio dos dentes.

Os effeitos geraes começam por nauseas, vomitos, cephalalgia, vertigens, suores frios, diarrhéa, palpitações de coração, ás vezes verdadeira arrythmia com intermittencia de pulso, outras vezes accessos de angina de peito.

São estes os primeiros phenomenos que invariavelmente sentem, em maior ou menor escala, os neophytos do vicio ; não ha um só que não tenha pago esse tributo. Não obstante a impressão desagradavel e repugnante, que os estreantes experimentam, e que deveria servir de proficuo aviso para não reincidirem, elles cedem, como já disse, mais depressa ás solicitações imprudentes dos viciosos, á imitação de seus exemplos, com tanto mais disposição e coragem quanto de cada vez soffrem menos, supportam melhor o veneno, que

[1] Desde 1795 já Soemmering attribuia ao uso do cachimbo a manifestação cancerosa do labio.

Segundo Roux, Lallemand, Le Roy d'Etiolles, Rigol de Gaillec, Lebert e Bouisson, o habito de fumar cachimbo de tubo curto, (*brûle gueule*, em francez) basta por si só para produzir o epithelioma dos labios e da lingua.

Reichnitiz diz que em parte alguma do mundo é tão frequente o cancroide destes orgãos como na Hungria, o que elle affirma ser devido ao vicio muito commum ahi de mascarem fumo forte, e pitarem cachimbo com tubo de páo, excessivamente curto.

Quasi todos os cirurgiões citam nas suas obras factos de cancros da lingua, que julgam devidos a esta circumstancia, seja como causa determinante seja só como predisponente.

O Dr. Baret (já citado) que não é suspeito, porque acha que o uso do fumo póde ser permittido á maior parte das pessoas, e póde mesmo ser aconselhado (!) a mui pequeno numero, entende que deve ser formal e absolutamente prohibido a outras ; por exemplo, ás que teem qualquer affecção da bocca. Muitas vezes placas mucosas assestadas nesta região em individuos syphiliticos, tornam-se rebeldes e incuraveis emquanto elles não deixam de fumar.

pouco a pouco se vae constituindo uma necessidade adaptada à segunda natureza, creada pela força de um habito prejudicial.

Ha factos mesmo de morte por occasião destas estréas no vicio, ou de apostas imprudentes entre fumantes. Cita-se, por exemplo, o de um moço que succumbiu depois de ter fumado pela primeira vez dous cachimbos; dous outros que fumaram sem interrupção um 17 e outro 18 cachimbos, morreram ambos.[1]

As digestões tornam-se difficeis, laboriosas e irregulares, em virtude da acção estupefaciente exercida pelo fumo sobre a innervação gastrica, donde a paresia ou atonia das paredes do estomago, por causa da saliva que é deglutida impregnada dos principios toxicos, ainda aggravada pela perda de toda a quantidade que é lançada fóra, com grande prejuizo da funcção digestiva commettida a esse liquido.

E' um facto que para mim não soffre contestação, que o fumo é uma das causas mais frequentes das dyspepsias, ou pelo menos de sua rebeldia e incurabilidade. Não creio (e o tenho dito com franqueza aos dyspepticos fumantes que me teem consultado) que elles se possam curar radicalmente emquanto não conseguirem renunciar para sempre o seu vicio. A propriedade attribuida por Trousseau a um cigarro ou charuto fumado pela manhã, de regularisar as funcções intestinaes, é a meu ver illusoria; póde-se explicar este effeito por uma questão de habito simplesmente.

E' attestado pela observação meticulosa dos factos, que o abuso e mesmo o uso prolongado do fumo acaba por occasionar uma especie ou fórma particular de dyspepsia, chamada dos fumistas, sem desconhecer, todavia, que á sua acção se reune muitas vezes a de outras substancias não menos perniciosas; o alcool, por exemplo, cujo abuso, conforme fazem notar muitos autores, se encontra igualmente em grande numero de

[1] Em Dujardin Beaumetz lê-se que Murray cita o facto de dous irmãos que foram victimas da imprudencia de fumarem sete e oito cachimbos consecutivos. E' provavelmente o mesmo facto, e neste caso em alguma das citações ha engano do numero de cachimbos.

fumistas ; porque o fumo produzindo seccura das mucosas e irritando-as, excita a sêde, ou antes a necessidade de molhar a garganta, o que elles preferem fazer com qualquer bebida alcoolica antes do que com agua pura ; chamam a isto na giria brazileira — matar o bicho. Por isso é que os fumantes extremados são em geral tambem alcoolistas.

Em seguida a estes symptomas sobreveem aquelles que procedem de desordens mais ou menos profundas da innervação, especialmente as que se reflectem sobre o coração e os orgãos dos sentidos ; palpitações, tremores, nevralgias, um enfraquecimento notavel da memoria e da vista (amblyopia nicotica), com abatimento geral de forças. Estes phenomenos que são assignalados por todos os observadores, tomam algumas vezes caracter mais grave ; assim, para o lado do coração notam-se irregularidades e intermittencias, e mesmo uma verdadeira angina de peito, segundo Graves, Beau, Huchard e Peter. Este ultimo diz ter notado o fumo exercer sempre uma acção nociva sobre os doentes de lesões cardiacas. Decaisne observou numerosos casos desta natureza, e achou 21 casos de intermittencias de pulso sobre 28 fumistas ; elle denomina *narcotismo* (não será antes *nicotismo?*) do coração a este estado anginoso particular.

Vallin, que não é pessimista a respeito do fumo, cujos males elle acredita que se tem exagerado, leu perante a Sociedade de Medicina Publica de Paris, em 1883, uma communicação importante àcerca dos effeitos do tabagismo sobre o coração ; nella refere varios casos de desordens cardiacas, imputaveis exclusivamente a essa causa. Um delles, sobretudo, mais interessante, é o de um official, moço e robusto, que ha um anno soffria accessos de angina do peito, que foram se tornando mais frequentes e aggravando-se e o obrigaram a recolher-se ao hospital. Ahi, Vallin o encontrou com dôres retro-sternaes atrozes, entorpecimento doloroso no lado esquerdo do pescoço, angustia extrema, rosto pallido, suor frio, tendencia á syn-

cope, respiração profunda e suspirosa, pulso lento e irregular (52 pulsações) com intermittencias. Arguido, por exclusão de outras condições etiologicas ou pathogenicas deste estado, sobre o vicio de fumar, respondeu que fumou muito outr'ora, mas que por conselho e prohibição expressa do medico de seu regimento, havia deixado completamente, desde tres mezes; o que era para elle um sacrificio tanto maior quanto seu irmão e mais cinco ou seis companheiros se reuniam todas as noutes no seu quarto, das 8 ás 11, e ahi fumavam. Estava explicada a causa da continuação e rebeldia dos phenomenos de tabagismo, que cessaram totalmente com a sua remoção.

Ainda ultimamente o Dr. H. Favarger, escreveu um bello artigo publicado no *Wiener Medizin Wochenschrift*, 1887, n. 11, sobre a *intoxicação chronica pelo fumo* e *sua influencia sobre o coração e sobre o estomago*.

Na primeira parte elle mostra a serie de perturbações a principio funccionaes em que o phenomeno dominante é a hyperkinesia cardiaca, e depois organicas, em que se observa alguns symptomas analogos aos que se nota na myocardite chronica e na degeneração gordurosa (pulso irregular, intermittente, dicroto, de frequencia variavel, que póde ir de 60 a 160 por minutos). Elle teve occasião de tratar grande numero de doentes de nicotismo chronico ; em um que falleceu, praticou a autopsia e encontrou o coração gorduroso, ischemia geral e derramamento pleuritico (deve ser pericardico) ; justamente as lesões proprias da nicotina sobre o centro circulatorio, segundo Germain Sée. No estomago desse mesmo individuo, que em vida tinha tido hematemese, encontrou uma ulcera de estomago.

No que respeita aos orgãos dos sentidos é manifesta a influencia perniciosa do uso e abuso do tabaco.

Em primeiro plano se collocam as perturbações visuaes : myose, scotoma, amblyopia, e até a mesma amaurose chamada dos fumistas e mascadores, segundo attestam numerosos factos registrados nos annaes da ophtalmologia.

Depois dos trabalhos memoraveis de Mackensie, Desmarres, Sichel pae, Hutchinson, Wordsworth, Critchett, Velut, Masselon, Galezousky, Ch. Martin e Fieuzal, ficou demonstrada a existencia e frequencia relativa de uma amblyopia de origem nicotica, que, até 1865, Cuzco não admittia e Follin considerava excessivamente rara. Ella se caracterisa pelos symptomas seguintes : diminuição da visão à distancia (myopia) e confusão das côres (dyschromatopsia) ; offerece muitos pontos de contacto com a amblyopia alcoolica, tornando-se muito difficil discriminar as duas especies nos viciosos incursos nas duas condições etiologicas (ao mesmo tempo fumantes e bebedores).

Entre outros, porém, Ch. Martin, em uma excellente these sobre este assumpto, 1878, estabelece os dados sobre que deve ser assentado o diagnostico differencial da amblyopia que, em taes casos, frequentemente apresentam caracteres mixtos, pela acção concurrente das duas causas, o que a torna muito mais grave.

Em resumo, dizem Pécholier (art. Dicc. de Dechambre) e Dujardin Beaumetz, esta especie de amblyopia toxica póde ser binocular, monocular com scotoma central, e mixta (nicotica e alcoolica). O exame do olho com o optalmoscopio mostra 1°, atresia das arteriolas ; 2°, varicosidade das veias ; 3°, anemia pupillar.

Não sómente a visão, mas a audição tambem soffre a influencia deleteria do tabagismo, como se lê nas licções de Triquet, que já em 1863 descreveu uma otite peculiar aos fumantes, ainda que outros estejam convencidos que os individuos observados por Triquet poderião ser tambem alcoolistas.

As desordens de innervação determinadas pelo tabagismo se manifestam, ora por simples vertigens, que não teem outra causa e sobre as quaes tanto insistiram Cersoy (de Langres) e mais recentemente Decaisne ; ora por perturbações mais serias que reflectem-se principalmente sobre a funcção da circulação, e das quaes já me occupei. Não admira isso, sabendo-se que é o systema nervoso que recebe o abalo mais intenso produzido pela

intoxicação nicotica, e delle é o bulbo rachidiano a parte mais rapidamente affectada.

Entre as desordens de innervação, mais assignaladas, como devidas ao abuso do fumo, figura a depressão notavel das funcções genitaes, que póde ir até a impotencia completa nas ultimas phases do tabagismo. Além dos factos experimentaes, que parecem provar á evidencia a acção anaphrodisiaca do fumo, pretendem alguns que os nomes de *herva santa* e *herva divina*, que esta planta recebeu, originaram-se dessa propriedade, em virtude da qual póde qualquer, sem esforço nem sacrificio, tornar-se *casto e santo*. Dahi dizem outros, a razão de seu consumo em muitos conventos da Italia (!); o que, em todo o caso, de nenhum modo justificaria a lembrança original e infelicissima de Deureaux, propondo o uso obrigatorio do fumo, nos collegios para preservar os meninos do onanismo (!!).

Ao contrario disso devia-lhes ser expressa e severamente prohibido, imitando o que se pratica na Prussia e na Suissa, onde é prohibido o fumo a todos os menores de 16 annos. Em geral todos os hygienistas condemnam semelhante vicio nas mulheres e nas crianças.

Finalmente, no que diz respeito ás faculdades intellectuaes, julgo ser um facto assaz provado e reconhecido, a influencia nociva que sobre ellas exerce o fumo; começa affectando de um modo sensivel e notavel a memoria, e depois, em periodo mais adeantado e grave do tabagismo, vem a comprometter o uso da razão, de modo que, ao lado de uma amnesia completa, sobrevem mais tarde a serie de perturbações mentaes que caracterisam a loucura nicotica.

A este cortejo de symptomas vem reunir-se, nos viciosos mais recalcitrantes e cuja organização offerece menor resistencia, o conjuncto de phenomenos que symbolisam uma verdadeira velhice precoz e os conduzem a uma morte prematura; o que fez dizer a Decourcelle, com espirito, em uma de

suas formulas humoristicas [1]. «*Fumer, absorption reciproque du tabac par l'homme et de l'homme par le tabac*».

B — Intoxicação profissional:

Esta começa, e em geral póde-se dizer que se caracterisa pela mesma serie de manifestações symptomaticas que a intoxicação por habito, tanto mais quanto os mesmos operarios que se empregam nessa desgraçada profissão, que é mais um meio de morte do que de vida, são ordinariamente outros tantos fumantes, e assim duplamente expõem-se á influencia deleteria desse veneno que lhes mina a existencia, aggravada pelas condições anti-hygienicas em que vivem. Agglomerados em salas de trabalho e commodos de dormida relativamente pequenos e mal arejados, si a tudo isso se junta uma alimentação insufficiente, a sedentariedade, a posição um pouca forçada que guardam todo o dia, estes infelizes não tardam a pagar o tributo dessa intoxicação lenta, ou a ser victimas de molestias que, no concurso dessas circumstancias, encontram elementos os mais favoraveis para o seu desenvolvimento. Neste numero registram as estatisticas a tuberculose pulmonar, em cujo algarismo de mortalidade figuram com largo contingente os cigarreiros, charuteiros e outros de occupação congenere, a despeito da pretendida acção antizymotica e parasiticida do fumo, e da natureza microbiana daquella affecção. [2] Zanker descreveu com o nome de *tabacosis* uma pneumoconiose, que

[1] Witkouski — Les joyensetés de la médecine.

[2] Devo, todavia, dizer que, além de varias applicações do fumo, umas scientificas, outras vulgares e domesticas, que justificam a acção parasiticida dessa planta, causou-me especie um facto occorrido na epidemia de febre amarella que grassou nesta capital em 1876, e o qual consignei, com um ponto de interrogação, no meu relatorio sobre o movimento da enfermaria que me foi confiada: e foi a tal ou qual immunidade dessa profissão, em relação aos acommettidos pela epidemia, pois, dos 237, que deram entrada na referida enfermaria, nenhum só era empregado em fabricas de fumo, cigarros ou charutos.

Esta observação não parece nenhuma banalidade por ter sido citada e repetida no *Tratado das febres*, de Corre, que a julga digna de estudo e attenção; ella está de accordo com a observação do Visconde Simeão, que diz ter verificado a acção prophylatica da atmosphera das fabricas de fumo contra certas molestias epidemicas.

lhe parece poder ser produzida pelo pó do tabaco. Em duas autopsias elle encontrou os pulmões atrophiados, e semeados de pequenas manchas escuras.

Uma feição particular que esta profissão imprime áquelles infelizes é a côr macilenta especial, que resulta do estado geral dyscrasico e anemico, modificado pela impregnação da pelle á custa do pó suspenso na atmosphera insalubre dessas officinas do veneno e da morte!

E dizer-se que ellas representam um ramo importantissimo de commercio licito e uma fonte de enorme renda para o Estado!

E o Estado a constituir-se assim uma verdadeira empreza funeraria, vivendo e prosperando á custa do abastardamento e da morte lenta de seus contribuintes!

E a economia politica e a hygiene administrativa a se confessarem impotentes para supprimir tão pernicioso vicio, contentando-se em regulamental-o, qual outra especie de prostituição!

E as armas imperiaes no tempo da monarchia, bem como as actuaes no dominio da republica, a ostentarem desassombradas perante o mundo a figura da lethifera planta, como si devessem symbolisar o reino da morte! Que digno *pendant* não seria neste caso, em vez do café, um emblema por exemplo da febre amarella!

Não se póde seriamente duvidar das alterações lentas, mas profundas, que experimentam os operarios das fabricas de fumo e dos seus productos, quando se reflecte que na urina delles, bem como no liquido amniotico das mulheres empregadas no mesmo mister, as analyses teem revelado a presença do alcaloide toxico. Estas ultimas são tambem victimas dessa intoxicação; suas funcções catameniaes perturbam-se; se concebem, os abortos são frequentes, e, raramente levam a gestação a seu termo; quando isso acontece, a saude dos filhos é visivelmente precaria e, em geral elles não vingam.

Sei que ha opiniões contrarias, mesmo da parte de alguns hygienistas, entre os quaes Parent Duchatelet, sobretudo. que. não só contesta esta acção malefica do fumo, mas chega a affirmar que as fabricas de fumo são excellentes logares em que a saude não se altera de maneira alguma, etc. E' um cumulo de optimismo que compromette a causa; ella vae de encontro ao que a propria razão calma e desapaixonada comprehende e acceita, e ao que a observação imparcial dos factos tem demonstrado.

Em um trabalho publicado, em 1880, na *Revista de hygiene e de policia sanitaria* sobre o nicotismo profissional, (T. II pag. 900), por Jacquemart, e lido no Congresso Internacional de Hygiene, em Turim, elle conclue que a manipulação do fumo é para as operarias uma causa frequente de partos prematuros; e que ellas não devem amamentar seus filhos.

Francis Jacques fez a este respeito pacientes investigações, e em uma these que escreveu sobre a *Intoxicação pelo tabaco nas manufacturas* — 1881, desenvolveu magistralmente este assumpto, mostrando toda a successão dos effeitos do nicotismo, que elle dividiu em primitivos e consecutivos. Os primeiros são: tosse secca e convulsiva, coryza, diarrhéa, vomitos, ptyalismo, polyuria, palpitações, cephalalgia o vertigens. Depois de 15 dias a tres semanas estabelece-se a tolerancia, e no fim de um tempo mais longo, variavel conforme circumstancias diversas, sobreveem os effeitos tardios entre os quaes reapparecem a diarrhéa e os vomitos; estes são constituidos por um liquido claro, viscoso, sem acrimonia nem acidez. Confirma as observações de Jacquemart sobre a saude das operarias.

Muito poderia augmentar o registro das opiniões favoraveis á influencia funesta da manipulação do fumo sobre os empregados das respectivas fabricas, mas isso me levaria muito longe, e, julgo sufficientemente defendida a classificação que tem sido, com toda a razão, applicada a taes estabelecimentos: incommodos e insalubres. Ao menos assim teem sido considerados

entre nós pelas autoridades sanitarias, que, infelizmente ainda não conseguiram obter dos poderes publicos os meios de tornar effectiva a remoção destes estabelecimentos para fóra do perimetro da cidade, tanto mais necessaria quanto elles affectam tambem a saude dos moradores vizinhos, como posso attestar de observação pessoal.

As lesões anatomo-pathologicas nos casos de tabagismo, não variam sensivelmente das do nicotismo chronico em geral; ha porém, um signal cadaverico verificado por Grehant em suas experiencias sobre cães : é a côr rutilante do sangue e dos tecidos, que se attribue com boas razões ao oxydo de carbono, e mesmo ao cyanureto de ammonio formados durante a combustão do fumo.

A' vista da impossibilidade de se impedir o uso habitual do fumo, que assumiu as proporções de uma calamitosa necessidade publica, impossibilidade reconhecida pelas mesmas sociedades que em alguns paizes da Europa se teem organizado para a propaganda contra o fumo, resignam-se os hygienistas á regular o vicio, a aconselhar as medidas adequadas a attenuarem o mais possivel suas consequencias funestas.

1.ª Convem não fumar em jejum, não engulir saliva impregnada de fumo, e não tragar a fumaça.

2.ª Comvem não utilisar pontas de charutos ou cigarros; estes depois de apagados não devem servir mais.

3.ª Convem não fumar em recintos mal arejados, sobretudo em companhia de outros fumantes.

4.ª Convem usar de piteiras longas, não metallicas, para attenuar o calor da fumaça e evitar o contacto directo do fumo com os labios, e a dissolução de seus principios nocivos na saliva.

5.ª Convem preferir o uso dos cachimbos de longo tubo, que permittem esfriar mais a fumaça e prival-a de grande parte dos principios toxicos pyridicos resultantes da combustão do fumo, que se depositam nas paredes do tubo, sob a fórma de

um residuo preto, viroso, rico daquelles principios, e conhecidos vulgarmente com o nome de sarro [1].

Debaixo deste ponto de vista é preciso confessar que os Turcos levam vantagem sobre os povos civilisados, com os seus cachimbos de combustor fixo e tubos de longo comprimento e muitas voltas, que a fumaça percorre depois de atravessar um reservatorio d'agua, onde se lava e se priva daquelles residuos nimiamente toxicos; notando-se que elles tinham menos necessidade destas precauções, porque usam de um fumo muito fraco, e dos mais pobres em nicotina. Por isso os medicos lá desconhecem a amblyopia nicotica. Ainda mais, os mahometanos não usam de bebidas alcoolicas.

Não terminarei este artigo sem consagrar aqui um preito de homenagem a um distincto collega, o Sr. Dr. Feliciano Bittencourt, que entre nós, na tribuna da Gloria, se tem esforçado com as energias do seu talento e de seu estudo para condemnar o uso do fumo, como dos mais prejudiciaes ao individuo e á especie, portanto, á sociedade e á humanidade.

Pesquiza toxicologica; signaes chimicos

Apezar de ser uma substancia facilmente alteravel em contacto com o ar, passa sem decomposição no organismo e é eliminada em natureza, podendo encontrar-se em todos os orgãos da economia, e em todos os productos de secrecção, mesmo muito tempo depois da inhumação e da putrefacção do cadaver, segundo Melsens. Elle diz que pôde verificar, ainda no fim de sete annos (!) a existencia da nicotina na lingua de dous cães que haviam sido envenenados por Stass, com duas grammas deste

[1] Segundo Nothnagel e Rossbach, no cachimbo a combustão do fumo se faz com mais difficuldade, do que quando sob a fórma de charuto ou cigarro; este queima ao contacto mais livre do ar. Daquella combustão incompleta resulta a formação, em maior escala, da pyridina, que é a base mais toxica da serie, e dahi o inconveniente maior do cachimbo, quando o tubo não é sufficientemente longo para facilitar o deposito do sarro. Quando, ao contrario a combustão é completa, e sobretudo favorecida por qualidade especial do fumo, o producto é principalmente constituido pela colidina, que é muito menos activa; a cinza nesta caso é branca.

alcaloide; é verdade que esses orgãos foram assim guardados em frascos tapados, estes depois mettidos em uma caixa e enterrados.

Recolhe-se pois, para a pesquiza indistinctamente uma porção dos principaes orgãos e liquidos do cadaver e submette-se ao methodo de Stass, que foi justamente imaginado e posto em pratica por este chimico para a pesquiza deste alcaloide, no processo Bocarmé (V. pag. 107). E' preciso, segundo o conselho dos toxicologista, em geral, seguir exactamente o methodo executado por Stass, afim de chegar a resultados positivos e satisfactorios; Chapuis, Tardieu, Hetêt e outros são deste parecer.

Dragendorff, porém, não acha esse methodo o mais applicavel á especie em questão, em virtude da volatilidade e facilidade de perda do veneno; na sua opinião o melhor processo para a pesquiza de todos os alcaloides liquidos e volateis consiste em tratar a solução acidulada com acido tartarico, pela benzina, que elimina as substancias estranhas e retirar depois o alcaloide, agitando a solução ammonialisada com ether de petroleo, o mais leve e inodoro possivel. Faz-se a evaporação em vidro de relogio humedecido pelo acido chlorhydrico concentrado, em uma temperatura que não deve exceder de 30°. O residuo obtido é examinado pelos reactivos que o autor indica em outra parte do seu livro.

Reconhece-se muitas vezes o alcaloide, diz elle, quando sua quantidade é notavel, pelo cheiro de sua solução no petroleo; e, neste caso, pode-se mesmo evaporar sem ajuntar acido. Perde-se sempre um pouco pela evaporação simples.

Este processo permittiu a Dragendorff reconhecer facilmente dous centigr. de nicotina dissolvida em 100 ou 200 gramm. de liquidos encerrando materias organicas.

Chandellon descreve para essa pesquiza o methodo seguinte, que, todavia, não offerece vantagens assignaladas aos dous retromencionados porque, não obstante sua facil execução, dá logar á decomposição parcial da nicotina:

Submette-se á distillação em banho de chlorureto de calcio

as materias suspeitas, divididas, reduzidas a uma especie de mingáo e depois alcalinisadas com hydrato de potassio ou de sodio. Mantem-se a distillação bastante tempo, afim de volatilisar toda a nicotina. O producto recolhido é acidulado por um fraco excesso de acido oxalico e evaporado á secco. Retoma-se o residuo pelo alcool, que retira o azotato de nicotina e o separa das materias insoluveis estranhas, notavelmente oxalato de ammonio. Filtra-se e evapora-se a solução alcoolica, cujo residuo redissolvido num pouco de agua, é alcalinisado de novo e depois agitado por duas vezes com ether. Reunem-se as duas soluções ethereas, agita-se com agua distillada para laval-as, põe-se em contacto durante 24 horas com chlorureto de calcio, fundido, afim de tirar-lhes toda a agua e deixa-se-as evaporar espontaneamente. Obtem-se a nicotina sob a fórma de pequenas gottas, como que oleaginosas.

Quanto aos meios de caracterisar este alcaloide, são os seguintes:

1.° Cheiro acre e viroso, particular.

2.° Reacção fortemente alcalina ao turnesol.

3.° Seus saes deliquescentes e difficilmente cristallisaveis, são decompostos pelas bases alcalinas e alcalino-terrosas, separando-se a nicotina. Por sua vez, ella decompõe e precipita as soluções dos saes metallicos (de estanho, chumbo, zinco e mercurio, em branco; de cobre em azul, etc.)

4.° Em presença do gaz acido chlorhydrico dá, assim como a ammonia, fumaças brancas do respectivo chlorhydrato; misturada e aquecida com o acido dá um liquido de côr ròxa.

5.° O acido azotico a córa em amarello alaranjado.

6.° O chloro e o bromo produzem uma côr vermelha de sangue; pela acção da luz e do calor (temperatura de 80°) formam-se longas agulhas crystallinas, que desapparecem a um calor mais elevado.

7.° Com o acido sulphurico puro toma uma côr vinhosa, que pelo calor, torna-se mais carregada como de bòrra de

vinho; si se faz ferver ennegrece, desprendendo gaz sulphuroso.

8.° O tannino fórma um precipitado branco, um pouco soluvel no acido chlorhydrico. O acido gallico dá um precipitado floconnoso.

9.° Projectada sobre o acido chromico secco, inflamma-se com producção de um cheiro camphorado de tabaco (Kletzinsky, citado por Dragendorff).

10.° Córa em vermelho pela tintura de iodo; com o tempo depositam-se agulhas de còr vermelha rubim.

Roussin indica outra maneira de proceder em que o resultado é mais claro e sensivel. Ajunta-se a uma solução etherea de nicotina seu volume de outra igual de iodo, depositam-se longas agulhas crystallinas, no fim de alguns segundos.

11.° A solução de iodureto iodurado de potassio dá um precipitado amarello, que dasapparece no fim de algum tempo; si se junta mais iodo forma-se um precipitado côr de kermes, que vem igualmente a desapparecer.

12.° O iodureto duplo de mercurio e potassio dá com as soluções neutras um precipitado branco amarellado, que adhere ás paredes do vaso sob a fórma de uma camada pulverulenta, na qual, depois de 24 horas, veem-se pequenos crystaes.

13.° O bichlorureto de mercurio precipita em branco as soluções neutras, e turva sensivelmente as soluções diluidas até $^1/_{1000}$ de nicotina. Si nesta reacção emprega-se uma solução fraca de chlorhydrato de nicotina, e o reactivo em quantidade bastante para que a mistura comece a turvar-se de modo persistente, depositam-se pouco a pouco grossos prismas incolores, constituidos, segundo Fittig, por um sal duplo (das duas bases).

14.° O chlorureto de ouro forma com a solução de nicotina um precipitado vermelho alaranjado, facilmente soluvel em excesso do alcaloide; na solução de seus saes, porém, o precipitado é amarello floconoso, difficilmente soluvel no acido chlorhydrico.

15.° O chlorureto de platina determina a formação de um precipitado branco, levemente amarellado, floconoso, amorpho, que se dissolve á quente, e se precipita de novo pelo resfriamento sob a fórma de crystaes amarellos, microscopicos. Nas soluções acidas (com acido chlorhydrico) a reacção não se dá immediatamente, mas no fim de algum tempo deposita-se um sal duplo, crystallisado em prismas obliquos de quatro faces.

De todas estas reacções, as que Chandellon considera caracteristicas da nicotina são as do acido chromico, do acido chlorhydrico e a do iodo.

Como complemento a este methodo de pesquiza da nicotina póde-se tambem recorrer á experimentação physiologica, que, todavia, por si, não fornece criterio seguro para a caracterisação deste veneno.

Não pensa assim Chandellon, para quem a reacção physiologica tem uma importancia tanto mais consideravel quanto nem sempre se póde obter as reacções chimicas caracteristicas, e as que se produzem muito se assemelham ás de algumas ptomainas. E' notavel, entretanto, que na descripção que dá do resultado desta experimentação praticada em rãs, segundo o conselho de Wachenfeld, não se encontram phenomenos inteiramente peculiares á acção da nicotina, que não se possam tambem confundir com os de outros venenos.

Envenenamento pelo chumbo

Consideradas as diversas fórmas clinicas que reveste o envenenamento pelo chumbo ou antes pelos seus numerosos compostos, quer soluveis quer insoluveis, tem toda a razão Tardieu em dizer que elle é de todos o mais frequente, figurando neste computo com o maior contingente as intoxicações accidentaes e profissionaes. Limitando-se, porém, á estatistica dos casos de suicidio e de veneficio, isto é, aos casos de ingestão voluntaria ou criminosa, então este envenenamento é dos

mais raros. Discordo porém daquelle professor quando diz que é o que acontece pouco mais ou menos com o cobre, com o qual o chumbo offerece debaixo deste ponto de vista mais de uma analogia. Já deixei demonstrado que se devem considerar rarissimos os verdadeiros envenenamentos occasionados por aquelle metal, qualquer que seja a sua fórma clinica. Da legitima interpretação dos factos attribuidos á acção toxica do cobre resulta que, em primeiro logar, a actividade toxica deste metal está longe de ser a que teem pretendido alguns autores, baseados em observações viciosas e superficiaes; em segundo logar, o maior numero desses factos deve correr exactamente por conta do chumbo, sorrateiramente insinuando-se por mil fórmas na economia, coexistindo como impureza ao lado do cobre, e dos metaes (estanho e zinco), que com este constituem as ligas de tão variado emprego, conhecidas pelos nomes de bronze e latão.

Ninguem melhor do que Armand Gautier, no seu precioso livro sobre o cobre e o chumbo, estudou e discriminou a parte que compete a cada um destes metaes nas intoxicações, que lhes são imputadas. Elle demonstrou que, si a actividade toxica do cobre é discutivel, si não é mesmo contestavel, a do chumbo impõe-se com toda a eloquencia dos factos imparcialmente observados, e cuidadosamente examinados, de modo a justificarem a sua inscripção em um dos logares mais elevados da relação dos venenos, segundo a lei atomica de Rabuteau.

Em dóses fortes como em dóses fracas, todas as preparações plumbicas, mesmo as insoluveis, diz Gautier, são venenosas ou muito perigosas; questão de tempo.

Si em peso igual ha venenos mais temiveis do que o chumbo, nenhum ha cujas multiplas fórmas de absorpção sejam tão variadas, nem tão insidiosas. Elle póde penetrar o nosso organismo por todas as vias: pela pelle, e pelas mucosas broncho-pulmonar e gastro-intestinal. Absorvido em pequenas dóses,

mesmo na quantidade minima em que todos estamos expostos a receber a influencia deleteria dos compostos plumbicos, seus effeitos passam a principio despercebidos e podem ser attribuidos a muitas causas diversas; elles não se declaram e se caracterisam sinão quando as dóses do veneno excedem este limite muito variavel, que cada organismo póde supportar. Até lá, porém, se confundem facilmente com os effeitos devidos a muitas outras causas de debilitação e deperecimento.

Infelizmente os progressos da industria moderna tendem cada vez mais, em vez de restringir, antes a multiplicar o uso deste perigoso metal, no meio em que vivemos. Cada um de nós está diariamente em contacto directo ou indirecto com alguns de seus derivados; assim, nas paredes pintadas de nossas casas, nos papeis que as forram, nos moveis de que nos servimos, nos utensilios em que se guardam ou se preparam iguarias, na louça e porcellana em que comemos, nos crystaes em que bebemos, no couro de nossos calçados, na lã e na seda de nossas vestes, nos cosmeticos, nos encanamentos e depositos de agua, etc., existe o fatal veneno que os antigos alchimistas dedicaram a *Saturno*, e representavam pelo signo do planeta deste nome. [1]

E' isto o que fez dizer com muita verdade a Potain que nós vivemos em uma atmosphera de chumbo.

Pedirei a Gautier a indicação minuciosa de todas essas circumstancias em que este metal toxico se offerece á nossa absorpção. Elle divide as causas accidentaes do saturnismo chronico em tres grupos, que podem-se reduzir a dous, a saber *ingesta* e *applicata;* os do primeiro grupo se subdividem em outros dous, alimentos e medicamentos.

[1] Esta denominação, que aliás ainda hoje se conserva adjectivada, para designar os compostos de chumbo, foi dada a este metal, ou porque o consideravam o mais antigo entre os metaes, ou porque lhe attribuiam a propriedade de absorver e destruir todos os outros, em apparencia, por analogia com o perverso instincto imputado ao pae dos deuses, de quem a fabula conta que devorava os proprios filhos.

A.—Ingesta—1.º Alimentos, bebidas e condimentos

Pão—Fabricado com farinha contendo chumbo com que se obturam os buracos e falhas das peças dos moinhos :

— cozido em fornos aquecidos com lenha feita de taboas pintadas de branco (alvaiade).

Manteiga—Colorida com chromato de chumbo.

Assucar—Preparado pelo processo de Scoffern ;

— vasado em fôrmas pintadas de branco (alvaiade).

Conservas e *fructos* — Envolvidos em papeis metallicos contendo chumbo :

Doces—Corados com minio, ou com chromato de chumbo ;

— envolvidos em papeis de aspecto achamalotado, que é plumbifero.

Alimentos—Preparados em vasos estanhados (com o estanho do commercio, que é sempre plumbifero);

— conservados em folhas ou em latas soldadas com a solda commum, que é uma liga de chumbo—(conservas alimentares, em particular peixes e substancias gordurosas) ;

— envolvidos em papeis metallicos plumbiferos (productos de *charcuterie* — (comidas frias) ;

— conservados em vasos vidrados ou esmaltados, cujo revestimento encerra chumbo.

Agua—Demorada em reservatorios de chumbo, em contacto com o ar;

— de chuva, aparada de tectos de zinco (plumbifero) ou tendo corrido em canos de chumbo ;

— distillada em apparelhos estanhados.

Vinhos — Concertados e adoçados com lithargyrio ;

— feitos sob prensas ajustadas com peças de chumbo ;

— introduzidos em garrafas lavadas com grãos de chumbo, dos quaes tenham ficado alguns ;

— acidos, guardados em vasos de crystal e sobretudo em vasos de louça vidrada.

Cervejas e *cidras* — Clarificadas e adoçadas com lithargyrio;

— vasadas em tubos de estanho commum.

Agua de Seltz — Feita com agua plumbifera, fabricada em apparelhos estanhados.

Vinagre — Preparado ou guardado em vasos contendo chumbo ou metaes plumbiferos.

Rhum e *aguardente* — Distillados e guardados em vasos de chumbo ou contendo este metal.

Caldas de assucar — Clarificadas com acetato de chumbo.

Chá — Guardado em caixas forradas com lamina de chumbo, ou papel de estanho commum.

Chocolate — Embrulhado em papeis de estanho.

Queijos — Envolvidos em chumbo ou papeis de estanho.

Caça morta á carga de chumbo — Conservada em salmoura ou qualquer môlho acido.

2.º Medicamentos

Aqui estão comprehendidas todas as preparações saturninas applicadas interna e externamente, e cujo uso prolongado ou imprudente póde acarretar phenomenos de intoxicação. Ao lado destas preparações, cita Gautier o subnitrato de bismutho que póde conter o chumbo como impureza e occasionar os mesmos phenomenos.

B.— Applicata (e circumfusa tambem)

Habitações e embarcações—Pintadas de branco, portanto com alvaiade.

Oleados ou encerados — Que servem para forrar carrinhos de crianças, e pannos adamascados com que se forram as mesas de jantar.

Combustivel—Constituido por taboas pintadas.

Brinquedos de criança — Coloridos com preparados de chumbo.

Rapé—Conservado em botes de chumbo.

Obreias—Coloridas com minio, ou com amarello de chromo (chromato de chumbo).

Cartões de visita, achamalotados, em cuja fabricação entra o chumbo.

Tecidos de lã e seda—Carregados de chumbo.

Rendas—Clareadas por meio do acetato de chumbo.

Calçado—Feito de couro embranquecido interiormente com um composto plumbico.

Louças e crystaes—Contendo chumbo, ou envernizados com esmaltes plumbiferos.

Phosphoros—De cabecinhas vermelhas ou escuras, em cuja coloração entra o chumbo.

Vasilhame de cozinha, estanhado.

Como se vê, as circumstancias que nos expoem a absorver o chumbo são variadas e multiplas, e por assim dizer de acção incessante ; mas, como bem diz Gautier, entre todas, a que elle considera mais grave, é o uso cada vez mais espalhado hoje do consumo de carnes, peixes, legumes e fructos conservados pelo processo de Appert, em latas de folha de Flandres, soldadas com uma liga plumbifera.

Pondo em pratica os mais rigorosos methodos de analyse, Gautier póde chegar a dosar a proporção do chumbo por kilo, contida em algumas destas conservas alimentares. As que encerram menor quantidade são as carnes, das quaes Gautier encontrou apenas traços, examinando duas qualidades ou marcas differentes. Os legumes conteem de 0 a 5 milligrammos por kilo, e nas conservas de peixes, particularmente nas sardinhas de Nantes, elle achou de 20 a 50 milligrammos de chumbo por kilo (média 35 milligrammos). Cumpre notar que esta quantidade augmenta ainda com o tempo que dura a conservação,

tendo aquelle chimico praticado suas analyses e experiencias em conservas de um a tres annos.

No numero das intoxicações saturninas accidentaes merece especial menção a que se origina do uso da agua potavel atravessando encanamentos de chumbo, e sobretudo guardada em depositos forrados com este metal. Tem sido esta uma questão largamente debatida, e cuja historia e discussão mais pertence ao dominio da hygiene. Entretanto, pelo interesse do assumpto e as relações que o ligam ao estudo da toxicologia, aqui resumirei o que sobre elle julgo mais importante.

Sabe-se que entre nós, como em Paris e em muitas das grandes cidades, as aguas potaveis percorrem em longa extensão canos ou grossos tubos de ferro; dahi são levadas e distribuidas nas casas por pequenas ramificações de chumbo. Sabe-se tambem que as aguas mais puras, algumas aguas de fontes, as aguas da chuva e particularmente a agua distillada, porém sufficientemente arejada, quando *demoram* em reservatorios de chumbo, atacam este metal, graças ao concurso do oxygeno e do gaz carbonico, e podem dissolvel-o em quantidade sufficiente para determinar accidentes graves. O exemplo mais celebre é o do envenenamento de 13 pessoas da familia de Orléans, no castello de Claremont, em 1849, por aguas provenientes de uma cisterna de chumbo, e nas quaes a analyse feita por Hoffmann revelou 14 milligrammos de chumbo por litro.

Faraday observou muitos casos de envenenamento saturnino lento em individuos que bebiam agua de chuva, apanhada da que cahia em tectos e canos de chumbo.

No tribunal de Yorkshide Summer agitou-se em tempo um processo curioso, intentado por um individuo que ficou paralytico dos braços, e apresentou outros symptomas proprios do saturnismo chronico em consequencia do uso de aguas conduzidas por encanamentos de chumbo, nas quaes a analyse revelou de 0,0054 a 0,0134 por litro, deste metal.

Como estes, é provavel que tenham occorrido innumeros factos, cuja verdadeira etiologia tenha passado despercebida, e não se me dá de acreditar que outra origem não teem as colicas tão frequentes nos recem-nascidos, acompanhadas como são ordinariamente de prisão rebelde de ventre. E' uma idéa apenas que offereço ao estudo e juizo dos competentes.

Para melhor dar conta desta influencia do chumbo sobre a agua potavel, distinguirei, com Gautier, os tres casos seguintes:

1.° *Demora da agua em contacto com tubos e depositos novos de chumbo*— As pacientes investigações daquelle chimico o levaram a concluir que, nas condições as mais favoraveis, a agua de fonte ou de rio, correndo ou demorando em tubos novos de chumbo, não encerra, dissolvido ou em suspensão, quasi além de um decimilligrammo do metal por litro.

2.° *Demora da agua em contacto com tubos velhos de chumbo*— As conclusões a que Gautier chegou são estas:

a) Que a agua potavel dissolve e carrega, de tubos nestas condições, uma quantidade minima do metal;

b) Que esta quantidade varia com a natureza da agua; é tanto maior quanto mais pura e mais arejada é a agua. Póde tornar-se sobretudo perigosa com a agua de chuva ou com agua distillada;

c) Que é imprudente beber estas aguas, quando ellas teem permanecido algum tempo em tubos e depositos novos ou velhos, especialmente na presença do ar.

3.° *Passagem apenas da agua em tubos de chumbo*, de pequena extensão. O mesmo chimico chegou em relação a este ponto, ao seguinte resultado: O simples corrimento da agua atravez de pequenos encanamentos de 20 a 30 metros, que são as condições habituaes de sua distribuição nas casas, não introduz na agua nenhuma quantidade apreciavel do metal toxico.

Chandellon resume no seguinte trecho o estado actual da sciencia sobre este assumpto: « Si bem que haja muitas vezes discordancia nos resultados obtidos por diversos sabios

que se teem occupado desta questão, está hoje definitivamente assentado que a agua distillada e arejada forma na superficie deste metal uma camada de oxydo, do qual uma mui pequena parte se dissolve no estado de hydrato; a intensidade da alteração é proporcional á quantidade de oxygeno dissolvido na agua, e a facilidade com que elle póde ir sendo substituido, á medida que vae se fixando.

« Sabe-se tambem que as aguas naturaes dissolvem o chumbo quando encerram nitratos, nitritos, ou materias organicas susceptiveis de produzirem por decomposição estes generos de saes; que as aguas ricas de acido carbonico, de carbonato, sulphato ou phosphato calcicos atacam o chumbo, mas não o dissolvem, porque o metal cobre-se de um inducto branco, insoluvel, que não communica ás aguas propriedades deleterias sinão quando elle se destaca e é posto em suspensão; que, emfim, as aguas contendo chlorureto de sodio não atacam o chumbo.

« Estes dados não são todavia sufficientes para estabelecer, em todos os casos, si uma certa agua, canalisada em tubos de chumbo, é ou não toxica. Segundo Dragendorff, seria preciso sempre recorrer á analyse chimica e á experimentação physiologica, para saber si a agua tem ou não dissolvido metal; sómente as considerações theoricas não permittem resolver *a priori* esta questão. »

Muitos chimicos pretendem, diz Marcos Sbriziolo, que o chumbo, em presença dos sulphatos dissolvidos na agua potavel, fica como si fosse na agua privada de ar, não é atacado; o que, além de não estar provado, não se póde applicar ás aguas potaveis em geral, que não encerram sómente este genero de saes. Ellas conteem outros, e além disso principios organicos azotados, que facilitam essa alteração do chumbo, e portanto a das mesmas aguas.

Demais, sua composição não é sempre invariavelmente a mesma em qualquer epoca do anno, e dahi vem que podem

accidentalmente exercer esta influencia sobre o chumbo aguas até então indifferentes a este metal, que por isso Sbriziolo condemna de modo absoluto, como material de encanamentos de aguas potaveis.

Christisou diz ter verificado que uma agua limpida e pura, que circula em tubos desta natureza, acaba por conter uma proporção de carbonato plumbico mais que sufficiente para produzir alteração da saude aos que della fizerem uso.

Baruel e Merat acharam em uma agua guardada dous mezes em um deposito forrado de chumbo, 62 gram. de hydrato e carbonato deste metal.

Entre nós tambem foi agitada esta magna questão e submettida pelo governo ha 13 annos (1877) ao estudo e parecer de uma commissão por elle nomeada para esse fim, composta dos mais competentes profissionaes [1]. Esta commissão, ou antes uma das sub-commissões em que ella foi dividida, analysou a agua da Carioca depois de passar por um longo encanamento de chumbo (738 m.) e colhida quer antes, quer depois de entrar em um reservatorio do mesmo metal ; em quatro exames consecutivos os reactivos indicaram a presença de chumbo, porém na proporção infima de 0,000309, em média, por litro ! [2]

Outra secção analysou a agua dos rios Santo Antonio, S. Pedro e Ouro, deixando-a em contacto com um cano de chumbo novo durante 14 dias e encontrou apenas a proporção de 0,002 por litro.

A 3ª secção encarregou-se das aguas do Jardim Botanico que haviam percorrido encanamentos de chumbo, e em nem-

(1) Esta commissão compoz-se dos seguintes profissionaes: conselheiro Visconde do Rio Branco (como presidente) e membros: Visconde de Santa Isabel, Barão de Lavradio, Barão da Villa da Barra, Dr. Moraes e Valle, Dr. Dias da Cruz, Dr. Pertence, Dr. Pizarro, Dr. Felicio dos Santos, Dr. João Silva, professor Ernesto Guignet, Maximo I. Furtado de Mendonça, engenheiros F. Carlos da Luz, Bento Sobragy, Paula Freitas, André Rebouças e Luiz R. Vieira Souto.

(2) Ella analysou tambem a agua do rio Macacos, escoada por uma tubagem plumbica recente, obtendo em resultado 0,000696 de chumbo por litro !

uma encontrou quantidade de sal plumbico que pudesse ser dosada.

A 4ª secção, finalmente, foi incumbida de analysar a agua do rio Maracanã, colhida em differentes pontos da cidade, ou guardada por prazos diversos em tubos e reservatorios de chumbo ; em 46 experiencias a maxima quantidade de chumbo encontrado foi de 0,00065 por litro !

Baseada sobre estes resultados, a commissão formulou e apresentou as seguintes conclusões, respondendo aos quesitos que lhe foram propostos:

1.ª Não ha necessidade da substituição da tubagem e dos reservatorios (!) de chumbo, que actualmente existem no Rio de Janeiro.

2.ª Póde sem inconveniente para a saude publica continuar o emprego dos tubos de derivação e reservatorios de chumbo nos trabalhos de abastecimento de agua á capital do Imperio.

Tenho até aqui me occupado com as causas accidentaes de intoxicação saturnina ; resta, para completar esta parte, tratar das intoxicações profissionaes, que fazem tão grande numero de victimas, e cujos estragos nós observamos diariamente por assim dizer nos infelizes pintores, que pagam ao chumbo, do qual tiram custoso meio de subsistencia, pesadissimo tributo.

A este respeito tambem Gautier discriminou tres ordens de profissões, que expoem os individuos á influencia deleteria do chumbo:

1.ª Profissões que os expoem á acção de poeiras plumbiferas :

Fabricantes das diversas côres que teem por base preparados deste metal ; fabricação de papeis pintados, de phosphoros, de esmaltes de toda natureza. Pintores de edificios, carros, etc. Soldadores, e trabalhadores das fabricas de louça, porcellana e crystaes. Cardadores de fios tintos com sulphureto de chumbo, e operarios que trabalham em tecidos de algodão e lã, em pellos, em rendas, e outros artigos. Lustradores de pelles e cartões de visitas. Polidores de typos de imprensa, etc.

2.ª Profissões que expõem a pelle dos individuos ao contacto com diversos compostos plumbicos:

Fabricantes de certas tintas (alvaiade, etc.), de cartões de visita achamalotados, de louça e crystaes, de papeis pintados e oleados; esmaltadores e pintores sobre vidro e porcellana; pintores de aquarella; envernizadores sobre metaes; douradores, perfumistas e photographos; trabalhadores de fabricas de seda (carregada de acetato de chumbo e lithargyrio); actores (pelos arrebiques de que se servem), etc.

3.ª Profissões que poem os individuos em contacto com o proprio chumbo metallico:

Latoeiros, fundidores de chumbo, latão e bronze, estanhadores, espelhadores, polidores de typos, typographos, douradores, caldeireiros, fabricantes de chumbo de caça, lapidarios, joalheiros e ourives, etc.

De todas estas profissões, porém, comprehendendo os tres grupos, a que sacrifica maior numero de victimas ao saturmismo é sem duvida a dos pintores, apezar de manipularem preparados insoluveis de chumbo (alvaiade, amarello de chromo); mas além de que esta arte é exercida em larga escala, e portanto abrange um numero enorme de individuos que a ella se dedicam, elles não observam cuidado algum hygienico, que possa conjurar ou remover essa fatal consequencia. Usam de uma roupa chamada de trabalho, sempre a mesma, impregnada de tintas como uma palheta, e cujo contacto durante todo o dia com o corpo, muitas vezes suado, dá em resultado a transformação parcial dos compostos plumbicos insoluveis, pela acidez do suor, em productos absorviveis pela pelle, comquanto seja esta a via mais fraca de penetração dos venenos. A absorpção dá-se, porém, em muito maior escala pela mucosa broncho-pulmonar e pela das primeiras vias, quando, ao sacudirem esta roupa de trabalho (que quasi nunca se lava), ás vezes nos estreitos commodos que elles habitam, impregna-se a sua atmosphera, já viciada pelo confinamento, da

poeira metallica toxica ; esta vae sendo acarretada pela inspiração, e em parte deglutida com a saliva. Na opinião de M. Sbriziolo a via gastro-intestinal por si só concorre ainda mais poderosamente para esses funestos effeitos, em virtude daquella circumstancia e da facilidade com que esses individuos servem-se das mãos sujas de tintas para levarem à bocca certos alimentos e cigarros, que com as mesmas teem preparados.

No tubo digestivo esses compostos plumbicos insoluveis, facilmente atacaveis pelas menores influencias acidas ou alcalinas, transformam-se em productos soluveis, absorviveis.

Além do alvaiade (carbonato de chumbo), conhecem-se mais os seguintes : os oxydos obtidos por via secca, por calcinação ao ar, e que se chamam lithargyrio (quando tem sido fundido) e massicote (quando não o tem sido). Os diversos *miniuns*, que são tambem oxydos de chumbo, porém oxydos salinos (verdadeiros plumbatos de chumbo). Os differentes acetatos deste metal, e dos quaes são mais conhecidos e empregados o acetato neutro, tambem chamado sal de Saturno, assucar de Saturno, e o sub-acetato ou acetato basico, denominado em pharmacia extracto de Saturno. O iodureto de chumbo, o azotato e o sulphato de chumbo, etc., etc.

E' muito difficil precisar a dóse minima dos diversos compostos saturninos o necessaria para acarretar a morte. Teem-se observado accidentes serios, porém não mortaes, produzidos pela ingestão de algumas grammas de acetato de chumbo ; ha mesmo um facto desta natureza occorrido em um moço que tomou apenas 15 centigrammos deste sal em tres dias.

Taylor diz ter visto perto de 500 pessoas envenenadas em gráos differentes, por terem comido pão fabricado com uma farinha á qual se achava accidentalmente misturada uma pequena quantidade de acetato plumbico (1.120 grammos em 80 saccos de farinha). Um adulto morreu depois de ter bebido cerca de meio copo de vinho tirado de uma garrafa, na qual existiam alguns grãos de chumbo.

Devergie cita o facto de um individuo a quem foram receitadas pilulas de acetato de chumbo, contendo 5 centigrammos cada uma, para tomar uma por dia. Logo com a primeira elle sentiu colicas; com a segunda, effeitos mais notaveis, e com a terceira, accidentes bastante graves, que despertaram a attenção das autoridades.

De um modo geral, porém, dizem os autores que a quantidade verdadeiramente toxica deste sal, deve ser nunca menor de 10 grammos, comquanto não faltem exemplos, embora excepcionaes, de cura com dóses muito maiores (30 grammos e mais). Teem-se dado estes factos de ordinario porque os doentes vomitam incontinenti a maior porção do veneno.

O carbonato de chumbo mesmo, apezar de insoluvel, tem occasionado alguns envenenamentos subagudos, fataes.

A intoxicação saturnina póde ser aguda ou chronica.

Symptomas ; signaes clinicos

A — Intoxicação aguda. Apoz a ingestão de um sal soluvel de chumbo, em geral o acetato neutro, os envenenados sentem o sabor adocicado persistente proprio dos compostos plumbicos, seguido depois de sabor styptico desagradavel, com sensação incommoda de constricção na garganta, a ponto de embaraçar a falla. Este estado é acompanhado de calor urente na bocca, no esophago e no estomago; sobreveem nauseas, nem sempre seguidas de vomitos, que nunca são abundantes, e muitas vezes faltam; quando elles se apresentam são constituidos por materias esbranquiçadas, leitosas, porque encerram chlorureto de chumbo, formado no estomago; ás vezes são amarelladas, biliosas e mais raramente mesma sanguinolentas. Declaram-se então dores agudas e intensas no ventre, acompanhadas mais frequentemente de diarrhéa, nestes casos de saturnismo agudo e contra a opinião de M. Sbriziolo, ora, menos vezes, de constipação de ventre, que ao contrario é a regra quasi invariavel

nos casos de intoxicação chronica; a materia das evacuações é preta, devida á formação de sulphureto de chumbo, pelo acido sulphydrico dos gazes intestinaes.

Entre os symptomas ligados á absorpção do veneno, nota-se diminuição dos batimentos cardiacos, e dahi grande enfraquecimento do pulso, que chega a 40 pulsações por minuto; alteração dos traços, pallidez do rosto, lividez dos labios, resfriamento, caimbras, entorpecimento dos membros inferiores, paralysia das extremidades, anesthesia, prostração geral; as gengivas offerecem por vezes uma orla azulada, os dentes são ennegrecidos, o halito é fetido, e a voz extingue-se. Sobreveem soluços, syncopes, convulsões e por ultimo um estupor comatoso a que se segue a morte no fim de dous ou tres dias.

Quando a terminação não é funesta, os envenenados, depois de um periodo de abatimento acompanhado de alguns phenomenos nervosos, apresentam febre intensa, com dor persistente no epigastrio, que vem a desapparecer, ficando ainda por tempo uma dyspepsia rebelde e uma especie de apatetamento, que se dissipam lentamente.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

Estas lesões são pouco accentuadas, e nenhuma existe que seja caracteristica do saturnismo agudo. A mucosa das primeiras vias é amollecida, em alguns pontos rubra, escoriada em outros e coberta de um inducto brancacento ou amarellado, devido segundo alguns á formação de chlorureto ou albuminato de chumbo, segundo outros á mortificação completa das camadas superficiaes da mucosa. Raramente encontram-se os signaes de uma inflammação do estomago; sua superficie interna deixa ver tambem uma substancia branca, adherente, disposta em linhas ou estrias numerosas, considerada gratuitamente por Orfila como signal caracteristico do envenenamento pelo acetato plumbico.

Os pulmões apresentam-se ora sãos, ora ecchymosados.

Os centros nervosos são mais ou menos injectados.

Os *tubos* dos rins teem se achado alterados, o que explica o phenomeno da albuminuria saturnina, comquanto esta tenha sido observada sem aquella condição pathogenica, parecendo antes depender nestes casos da alteração do plasma sanguineo.

Mecanismo da acção toxica

Os compostos plumbicos, administrados em dóses moderadas, transformam-se muito provavelmente no succo gastrico em chlorureto ou albuminato de chumbo, ou melhor em chloro-albuminato duplo de chumbo e sodio. Neste estado elle penetra na torrente circulatoria, e ahi os globulos sanguineos, mas não o serum (Milton), o transportam e o espalham na maior parte dos orgãos e tecidos, nos quaes o metal se fixa no estado de albuminato. Dahi elle não se mobilisa e não se desprende sinão mui lenta e difficilmente para eliminar-se pouco a pouco com a bile, com a urina, e um pouco com o suor. Esta eliminação, porém, é consideravelmente favorecida pela acção de certos agentes de solubilisação chimica ou de desnutrição organica, como succede com o iodureto de potassio.

Quanto aos phenomenos dynamicos, na opinião e classificação de Rabuteau, o chumbo é um veneno simplesmente muscular por causa da fraqueza e demora do pulso, do entorpecimento e paralysia das extremidades, do abatimento geral, etc. Entretanto, salta aos olhos que está longe esta interpretação, por demais superficial, de compendiar os phenomenos variados e complexos, as diversas organopathias que caracterisam os effeitos da intoxicação saturnina, sobretudo na sua fórma chronica. Como bem diz Gubler, tanto é facil dar conta do modo de acção das preparações saturninas de momento empregadas em dóses toxicas, e que se explica em rigor pelas suas propriedades adstringentes,

coagulantes e irritantes, quanto é difficil interpretar a theoria do saturnismo chronico, até hoje obscura.

Nothnagel e Rossbach confessam a grande difficuldade que offerece a explicação satisfactoria dos phenomenos devidos a este envenenamento, por falta ou deficiencia de experiencias sobre as alterações funccionaes que elle determina.

O proprio Heubel, que fez a este respeito um trabalho critico importante, funda toda a sua theoria na maior ou menor quantidade de chumbo que as analyses revelam nos diversos orgãos. Elle destroe assim as theorias antigas, sem estabelecer a sua sobre base mais solida. Deixando de lado a opinião de Flack e de Clarus, que attribuem os phenomenos do envenenamento plumbico a uma alteração toxica do sangue e dos humores, a um estado chloro-anemico do sangue, porquanto outras condições hematicas analogas, outras dyscrasias mais profundas do sangue estranhas ao saturnismo, não determinam os accidentes nervosos proprios deste envenenamento, Heubel levanta-se principalmente contra as theorias de Henle, de Hitzig e de Gusserow.

Segundo Henle, o chumbo, depois de ter penetrado na torrente circulatoria, iria exercer sobre os elementos cellulares dos tecidos a mesma acção adstringente que exerce quando applicado topicamente; dahi o espasmo das fibras musculares, lisas e estriadas, aquellas sobretudo, notavelmente das dos vasos. O estreitamento do calibre das arterias faria com que o sangue se accumulasse nas veias, que por sua dilatação exerceriam pressão sobre os troncos nervosos; donde a principio arthralgia e espasmos, depois anesthesia e paralysia. As colicas resultariam desta mesma contracção dos musculos lisos dos intestinos, da bexiga. Quanto aos phenomenos encephalopathicos, seriam devidos á hyperhemia venosa da cavidade craneana; Rosenstein ao contrario os attribue á anemia cerebral determinada pela contracção dos vasos. O estreitamento geral das arterias daria logar, segundo Henle, á diminuição de todas as ex-

sudações liquidas e a uma riqueza maior do sangue em plasma. [1]

Segundo Hitzig, as arterias seriam pelo contrario repletas, occasionando stase no systema capillar, augmento das secreções, diminuição da massa geral do sangue, empobrecimento deste e hydrohemia. [2]

Gusserow, tendo achado que os musculos encerravam grande quantidade de chumbo, admitte com Rabuteau uma alteração directa destes orgãos pelo veneno.

Traube crê dever considerar os accidentes cerebraes como de origem uremica, e esta ligada por sua vez à alteração saturnina dos rins.

Na sua critica Heubel parte desta idéa, em ultima analyse justa, que os orgãos e os tecidos sobre os quaes actúa de preferencia uma substancia, teem para ella uma affinidade chimica particular, e a retem em quantidade mais notavel, não fallando na parte que pertence ao sangue, como o intermediario obrigado, atravez do qual a substancia se dissemina nos tecidos; não fallando ainda nos orgãos de excreção, atravez dos quaes ella tem de passar para abandonar o organismo.

Pelas analyses rigorosas de Heubel a distribuição do chumbo nos diversos orgãos é a seguinte: Os ossos, os rins e o figado são os que encerram maior porção; depois veem o cerebro e a medulla que conteem muito menos; em terceiro logar, os musculos estriados e lisos, que ainda conteem menos, e finalmente o sangue, que apenas encerra traços de chumbo. Estes

[1] Contra esta theoria, inteiramente hypothetica e insufficiente para explicar os phenomenos do saturnismo, basta oppôr esta ponderação de que o sulphato de ferro e o alumen são certamente mais adstringentes do que os compostos de chumbo, e em nada se assemelha a sua symptomatologia á da intoxicação por estes compostos.

[2] Esta doutrina esbarra-se deante da seguinte consideração, que justamente o sangue não contém sinão traços de chumbo, e este ahi se acha combinado com a albumina; ora nenhum albuminato metallico produz effeitos locaes do composto metallico em liberdade.

dados mostram positivamente que as theorias de Gusserow, de Rabuteau, e mesmo a de Henle é insubsistente e insustentavel.

Desde que são os centros nervosos que fixam maior quantidade de chumbo do que os outros orgãos, á excepção das glandulas e dos ossos, Heubel julga-se autorizado a admittir que é o tecido nervoso que tem mais affinidade para o chumbo, e sendo de facto elle mais impressionado por pequenas dóses deste veneno do que outros orgãos por quantidades maiores, attribue com Tanquerel des Planches quasi todos os phenomenos toxicos á alteração da substancia nervosa. Assim, as colicas saturninas dependeriam, na sua opinião, da diminuição dos movimentos peristalticos dos intestinos, consecutiva a um estado paralytico dos ganglios intestinaes, ou a uma irritação do nervo splanchnico; as dores seriam pois simplesmente de caracter nevralgico, e não resultantes de um estado espasmodico, ao qual oppõe-se já por si a constipação de ventre.

Outros exprimem mais vagamente esta theoria, admittindo uma nevrose do plexo intestinal, que Hermann acredita ser de natureza peripherica, attendendo á diminuição da dor pela pressão moderada, quando este phenomeno nota-se muito frequentemente nas nevralgias de origem central. Eulenberg considera a colica de chumbo como uma nevrose mixta do plexo mesaraico e celiaco. Seja como for, esta nevralgia, ou de um modo mais geral, esta nevrose intestinal, póde bem ser explicada pela theoria de Rabuteau que a attribue á impregnação pelas moleculas plumbicas, dos elementos anatomicos nervosos do intestino, e depois dos da propria parede abdominal por embebição ou pelo contacto em que se acham com essa parte do tubo digestivo.

Em todo o caso, ficam fóra do combate varias outras theorias que teem sido emittidas para explicarem este accidente saturnino; taes são as que o attribuem a uma inflammação intestinal (Bordeu, Broussais, etc.): á prisão de ventre e contracções violentas exercidas sobre as materias fecaes endurecidas (Gar-

dane, Traube, etc.) ; á pneumatose intestinal (Desbois, etc.) ; á contracção espasmodica dos musculos abdominaes (Grisolle, etc.) ; á contracção destes mesmos musculos e do diaphragma (Giacomini, Briquet, etc.)

Falta uma explicação clara para o phenomeno da arthralgia, que Rabuteau interpreta muito racionalmente pela impregnação das massas musculares pelas particulas plumbicas. Assim como as manifestações cerebraes não teem, para este autor, outra origem a não ser a alteração directa dos elementos cellulares nervosos pelo chumbo ; doutrina que é esposada tambem por Heubel.

A paralysia muscular é, para Heubel, a consequencia, não da paralysia ou inercia das cellulas, ou das proprias fibras musculares, mas o effeito da paralysia dos nervos motores que nellas se distribuem. O deperecimento e a atrophia dos musculos, mais rapidos na paralysia saturnina do que nas outras paralysias, provém das desordens de nutrição que acompanham este processo morbido.

Raymond, sob a direcção de Vulpian, mostrou que os nervos musculares, assim como as raizes anteriores, ficavam inteiramente intactos na intoxicação chronica pelo chumbo.

Existem ainda outras hypotheses não menos importantes, para explicarem esta paralysia, e Friedlander, por exemplo, admitte uma myosite primitiva produzida pelo chumbo, seguida de nevrite ascendente secundaria. Zeucker, Leyden e Ferrier referem este phenomeno a uma nevrite peripherica. Vulpian, Remack e Dejerine consideram a affecção ligada a uma polimyelite anterior. Popoff, emfim, mais recentemente (1886), attribue todos os accidentes saturninos (caimbras, anesthesias, paralysias, etc.) a uma myelite central aguda ou diffusa, sem lesões do systema nervoso peripherico, como no arsenicismo e no hydrargyrismo.

Tudo isto mostra quanta obscuridade reina ainda sobre este assumpto ; não se sabe ao certo nem mesmo si a paralysia

saturnina é de origem central ou peripherica, porquanto o maior argumento em apoio desta ultima hypothese, a reacção de degeneração de Erb, não prevalece, porque se tem observado tambem em algumas paralysias, centraes, medullares. Em favor da primeira hypothese, entre outras razões, além da symetria com que o mal se desenvolve, conhece-se um caso bem averiguado de degeneração e regeneração dos nervos perifericos (caso de Westphall, citado por M. Sbriziolo).

A demora dos batimentos cardiacos e a lentidão do pulso são provenientes de uma acção reflexa, determinada pelas fibras centripetas do trisplanchnico. Esta intérpretação, que parece perfeitamente correcta e acceitavel, dá ganho de causa á classificação de Tardieu para o chumbo, que elle separa com razão dos outros metaes toxicos, para accommodar no grupo dos agentes *estupefacientes*, ao lado das solaneas, virosas, etc.; é o unico veneno metallico desta classe.

Gubler resume a acção intima do chumbo nestes termos: diminuição da hematocausia e do erethismo dos capillares sanguineos, com demora consecutiva da hematopoiese e alteração da composição chimica e da estructura dos tecidos. A anesthesia peripherica, as paralysias, o delirio e as convulsões reconheceriam antes por causa a alteração trophica do systema nervoso, devida á presença do metal na estructura organica respectiva; esta alteração originaria por sua vez perturbações funccionaes variadas, umas favorecidas pela anemia geral ou local, outras directamente provocadas pelos *raptus* congestivos mais ou menos violentos.

Nos accidentes dolorosos representados pelas duas primeiras manifestações da fórma chronica do saturnismo (as colicas e arthralgias), parece razoavel admittir-se com Rabuteau que elles resultam, ao menos em parte, da acção local exercida pelas particulas metallicas que impregnam os respectivos tecidos sobre as extremidades nervosas das circumvoluções intestinaes e da musculatura dos membros.

Diagnostico differencial

A fórma aguda do saturnismo póde-se confundir até certo ponto com as colicas hepaticas e nephriticas, pela subitaneidade e intensidade dos accidentes communs, sobretudo das dôres abdominaes e os vomitos, alteração dos traços denotando grande soffrimento, suores frios, etc.; mas distinguem-se estas duas molestias, do envenenamento, pela séde das dores, mais particularmente na região do figado ou dos rins, pelos vomitos muito mais constantes e repetidos, seccos ou biliosos, não apresentando os flocos ou grumos brancos, constituidos, no caso do chumbo, por um composto deste metal; o que mais se póde evidenciar, tratando por uma dissolução de acido sulphydrico, ou de sulphureto de ammonio, que os tornaria de côr preta. Além disso, nas duas molestias notam-se symptomas correspondentes ás desordens das funcções dos respectivos orgãos; assim, nas colicas hepaticas a ictericia, de causa mecanica, representada pelo embaraço ao curso da bilis, e nas nephriticas, de phenomenos de dysuria, ou micção acompanhada da eliminação de areias ou calculos, etc. Em ambas, finalmente, o estado mental não soffre alteração, e não apresenta portanto os caracteres do estupor comatoso proprio do saturnismo.

E' muito mais difficil confundir este envenenamento com uma enterite simples, ou com uma febre gastrica. Como bem diz Tardieu, a natureza dos symptomas, a dôr epigastrica muito mais intensa, a fetidez do halito, a violencia das perturbações nervosas, a marcha mais rapida, e poderia accrescentar a ausencia de apparato febril na phase mais aguda dos soffrimentos, bastam para discriminar e caracterisar a intoxicação.

Entre os envenenamentos agudos só o produzido pelos compostos cupricos póde offerecer alguma semelhança; e ainda assim ha differenças notaveis que o afastam da intoxicação pelo chumbo. Assim, o sabor metallico e de azinhavre num caso, e

adocicado no outro ; a listra ou orla gengival que é vermelha nos envenenados pelo cobre, azul ardoziada nos saturninos ; a materia dos vomitos, que nestes é branca ou amarellada, e naquelles, verde ou azul, e sobre a qual a ammonia e o ferrocyanureto de potassio, de outra o iodureto de potassio, podem revelar as reacções caracteristicas. A marcha e encadeamento dos symptomas, e as desordens especiaes do systema nervoso no ultimo caso, completariam o diagnostico differencial.

Tratamento

Chegado nos primeiros momentos depois da ingestão de um composto plumbico, convem sem perda de tempo fazer vomitar o doente, sendo preferivel, segundo Rabuteau, o emprego dos vomitivos vegetaes, da ipecacuanha, aconselhada por Hasselt e outros, em logar do sulphato de zinco, recommendado por Taylor. Aqui julgo mais acertado e adopto o conselho do professor inglez, porquanto o sulphato metallico preenche neste caso a dupla indicação de vomitivo e antidoto. E' de regra preferir taes medicamentos nestas condições. Si os sulphatos soluveis representam papel importante como antidotos dos saes de chumbo, a escolha do sulphato de zinco ou de cobre entre os vomitivos impõe-se naturalmente por este principio.

Entretanto póde-se tirar partido tambem do emprego da agua morna simples e sobretudo da agua albuminosa e do leite, nauseante que precipita abundantemente os saes plumbicos, não fallando nas applicações mecanicas (titillação do pharynge, lavagem do estomago, etc.)

No numero dos antidotos destes venenos figuram em primeiro logar os sulphatos de sodio (sal de Glauber) e de magnesio (sal de Epson, ou sal amargo), que além de precipitarem o chumbo sob a fórma de um sulphato insoluvel, em excesso produzem effeito purgativo, salutar, varrendo este producto do tubo intestinal. Ao lado destes dous purgativos salinos,

Christison propõe o emprego do phosphato de sodio nas mesmas dóses, mas que não offerece vantagem alguma sobre aquelles dous ; forma um producto (phosphato de chumbo), segundo Rabuteau, menos inoffensivo do que o sulphato respectivo.

Não me parece prudente a administração do sal de cozinha, que Mohr considera o contra-veneno mais racional e mais geral para todos os toxicos. Neste caso o chlorureto de sodio poderia dissolver o sal plumbico no estado de chlorureto duplo.

Menos feliz ainda é sem duvida a idéa de applicar o alumen e o sulphato de ferro, que apezar de serem sulphatos soluveis, poderiam occasionar effeitos irritantes e adstringentes, e mesmo nocivos na dóse em que seria preciso prescrevel-os como precipitante chimico dos saes plumbicos.

Depois dos dous purgativos salinos já indicados, os antidotos mais proficuos que se conhece são o acido sulphydrico, os sulphuretos soluveis, portanto as aguas sulphurosas e o mesmo sesqui-sulphureto de ferro proposto por Bouchardat. Os primeiros formam o sulphureto de chumbo, insoluvel, [1] e o ultimo, além deste producto, póde pelo ferro que fica livre precipitar o chumbo metallico de sua dissolução.

A magnesia calcinada preenche tambem aqui o duplo papel que o torna um antidoto tão recommendado.

[1] E' curiosa e original a doutrina de Tardieu, em virtude da qual este eminente professor parece ligar pouco valor ao emprego do acido sulphydrico e sulphuretos soluveis como antidotos de chumbo. « Estes corpos, diz elle, introduzidos na economia soffrem uma combustão immediata, são rapidamente decompostos, e tornam-se ineptos desde então a perseguir até a massa do sangue e as ultimas ramificações da rede arterial e venosa o sal plumbico que ahi circula e determina o envenenamento (!)...

« Os sulphatos alcalinos ao contrario, continùa elle, soluveis, e principalmente o sulphato de magnesio, não soffrem alteração alguma nos orgãos, são rapidamente levados para a torrente circulatoria, onde sua acção decomponente sobre os saes de chumbo póde immediatamente se produzir (!!) »

E' o caso de repetir com o poeta latino: *Quando que bonus dormitat...* Onde se viu esperar de um antidoto, isto é, de um corpo que neste caso tem por fim precipitar o veneno sob a fórma de um composto insoluvel, outro effeito que não seja impedir ou embaraçar a absorpção do veneno? Como pretender levar a acção de um precipitante chimico até á torrente circulatoria até á intimidade dos tecidos, e cujo resultado seria contrario aos intuitos do medico, fixando ainda mais o veneno no organismo antes do que promovendo ou facilitando sua eliminação?

Quanto aos phenomenos geraes devidos á absorpção, não ha indicação especial relativa a este veneno ; a medicação é toda symptomatica, e portanto procede-se como nos casos em que os symptomas são ligados a qualquer influencia morbida.

Fórma chronica. — E' a fórma mais commum ; ella é em muitos casos accidental e póde ser em alguns consecutiva ao envenenamento agudo, porém mais ordinariamente é profissional. Em certos casos bastam alguns dias para que os primeiros accidentes se manifestem ; porém, o mais das vezes, elles se apresentam só depois de alguns mezes ou mais tempo de permanencia em uma atmosphera viciada por emanações saturninas, ou de exercicio em uma profissão que por outro modo exponha os individuos á sua influencia.

Os primeiros symptomas são precedidos de prodromos caracteristicos das affecções saturninas, si assim se póde chamar a pallidez, o emmagrecimento, a côr levemente amarella e como que subicterica da pelle e da sclerotica, coincidindo com a côr carregada das urinas; diminuição de forças, sabor adocicado e depois estyptico, halito saburral e fetido, gengivas amollecidas ou retrahidas, descalçando os dentes, ao nivel de cujo collo vê-se nellas a orla cinzenta, azulada, designada pelo nome de *listra de Burton :* em logar deste phenomeno nota-se ás vezes uma côr ardosiada disposta em pontilhado fino, na face interna dos labios.[1]

Estes phenomenos que mais rigorosamente devem ser considerados já symptomas iniciaes da intoxicação antes do que os seus prodromos, duram ás vezes um tempo mais ou menos

[1] Grehant pretende ter determinado chimicamente a natureza da materia que produz esta côr, pelo processo seguinte: os fragmentos da mucosa buccal foram tratados pela agua oxygenada, e as manchas perderam sua côr escura, tornando-se inteiramente brancas. Depois de uma lavagem com agua distillada, a addição de acido sulphydrico diluido fez reapparecer a côr escura primitiva. Ora, sabe-se que o sulphureto de chumbo, preto, torna-se branco pela acção da agua oxygenada, convertendo-se em sulphato de chumbo, que, tratado pelo acido sulphydrico, ennegrece de novo. Dahi elle concluiu que os ditos fragmentos da mucosa buccal eram manchados pelo sulphureto de chumbo.

longo, sem perturbar gravemente a saude geral dos individuos, até que fazem explosão os phenomenos que caracterisam a serie das manifestações profundas do saturnismo, as organopathias saturninas. Ellas são de quatro ordens: colicas, dôres nos membros, paralysias e affecções cerebraes, cuja ordem de frequencia, segundo Tanquerel, póde ser expressa por estes algarismos: 12: 8: 2: 1.

Na maior parte dos casos é pelas colicas que começam os accidentes; algumas vezes, porém, mais raramente são as arthralgias ou os phenomenos cerebraes, sobretudo as convulsões epileptiformes ou um estado comatoso que annunciam a invasão do mal. Em casos ainda muito mais raros sobrevem, antes de qualquer outro symptoma, uma amaurose que se processa bruscamente ou vertigens e uma cephalalgia persistente. Quasi sempre observa-se tambem desde o começo uma anesthesia local limitada o mais das vezes á analgesia, tendo sua séde nos braços e ante-braços.

A colica saturnina, colica de chumbo, ou colica dos pintores é caracterisada por uma dor mais ou menos viva e aguda, contusiva ou dilacerante, localisada na região umbilical e irradiandose para a região lombar e orgãos genitaes; ella é continua, mas sujeita a exacerbações irregulares, durante as quaes os doentes, no meio da anciedade a mais cruel, gritam e rolam na cama, opprimindo o ventre moderadamente de encontro a qualquer resistencia macia ou mesmo com as mãos, porque acham nisso allivio; sobreveem nauseas e eructações quasi sempre seguidas de vomitos biliosos ou porraceos, e ás vezes de uma verdadeira ictericia; a prisão de ventre é rebelde, as urinas raras ou difficeis. O pulso conserva-se natural, mas o rosto exprime angustia e soffrimento, os olhos são fundos, o ventre em geral retrahido; a lingua é branca, ás vezes limpa, a sède variavel, o fastio de morte.

Ordinariamente estas colicas, que duram ás vezes um a dous septenarios, repetem-se de tempos a tempos si os indi-

viduos continuam expostos á mesma causa, e são já acompanhadas ou seguidas de arthralgias, isto é, dores nos membros [1] (sobretudo nos membros inferiores), mais frequentemente nas massas musculares, lombares e thoracicas, porém tambem nas articulações, simulando as dores do rheumatismo muscular e articular. Ellas são devidas igualmente á impregnação destes tecidos pelas particulas plumbicas.

Em uma phase mais adeantada da intoxicação saturnina sobreveem as desordens para o lado do systema nervoso, traduzindo-se por paralysia, e accidentes cerebraes diversos em geral graves e irremediaveis.

A paralysia é sempre parcial e limitada a certos musculos, offerecendo este caracter particular que caracterisa a paralysia saturnina : é que nos membros, ella affecta exclusivamente os extensores, sobretudo os do punho e dos dedos. Algumas vezes outros musculos podem ser affectados, taes como os da lingua, da larynge e do thorax. Os doentes andam com o corpo curvado para deante, teem muitas vezes tremor dos labios; outros, aphonia, e podem vir a morrer asphyxiados pela paralysia da glote e dos musculos respiratorios. Charcot e Gombault observaram, em um caso de saturnismo profissional, a atrophia muscular generalisada atacando um numero consideravel de musculos.

Ao mesmo tempo que se processa esta nevropathia, manifesta-se analgesia cutanea, tão bem estudada por Monouvriez, absoluta em relação ás picadas e ás queimaduras, raramente estendendo-se a todo o corpo, mais vezes limitada á sua metade direita, mais accentuada ainda no membro superior direito, especialmente na mão e no punho. Com esta analgesia franca observa-se tambem anesthesia, isto é, a perda da sensibilidade tactil, sempre mais pronunciada do lado direito, sendo muito

[1] Vem de ἄρθρον em grego, que significa membro, e por vicio se tem applicado exclusivamente á articulação.

menos vezes compromettidas as outras especies de sensibilidade (á temperatura e ás cocegas).

Finalmente, como ultimo termo das desordens que caracterisam esta intoxicação, manifesta-se a encephalopathia saturnina, representada por uma das tres fórmas ou modalidades clinicas, perfeitamente discriminadas por Grisolle conforme o syndroma dominante, sob as denominações de fórma comatosa, delirante e convulsiva ou epileptiforme. Ora, estes accidentes apparecem bruscamente, ora são precedidos, durante alguns dias, de cephalalgia, vertigens, convulsões, apatetamento, tristeza vaga, formigamento nos membros, etc. Algumas vezes estes accidentes se complicam, apresentando caracteres proprios de duas ou de todas tres fórmas; as convulsões epileptiformes podem ser precedidas de delirio ou de côma.

Apoz varias alternativas, em que estas perturbações dissipam-se e repetem-se, de cada vez mais intensas e prolongadas, os doentes ou succumbem com phenomenos de asphyxia, ou victimas de uma especie de apoplexia subita, ou cahem em um estado de loucura confirmada, no qual podem viver ainda alguns annos, mas são irremediavelmente perdidos.

Os signaes cadavericos peculiares a esta fórma de intoxicação saturnina começam a denunciar-se logo á inspecção do habito externo, pela côr amarella terrosa, subicterica, com emmagrecimento profundo, contracturas permanentes das extremidades pela paralysia dos extensores, a listra de Burton nas gengivas, etc.

Pela autopsia observa-se algumas vezes estreitamento apparente dos intestinos, produzido pelas colicas violentas e repetidas. Nos casos em que os accidentes cerebraes teem sido intensos e prolongados, póde-se achar augmento de volume e densidade da massa encephalica; suas circumvoluções achatadas, apresentando uma côr amarella quasi uniforme. Os rins são a séde de uma descamação epithelial franca nos seus

canaliculos e póde soffrer uma degeneração correspondente á albuminuria manifestada em vida dos individuos. Estes offerecem as alterações proprias da molestia de Bright.

O diagnostico differencial do saturnismo chronico deve ser estudado em relação ás diversas organopathias que o caracterisam; mas, em geral, não é difficil discriminal-o, attendendo para o encadeamento dos symptomas pathognomonicos deste envenenamento. Assim a colica de chumbo differe do estrangulamento interno e da peritonite, com que se póde confundir, pela séde particular da dor, retracção do ventre, allivio produzido pela pressão, natureza dos vomitos, e cessação rapida dos accidentes sob a influencia de purgativos. Quanto ás chamadas colicas vegetaes ou colicas seccas de Madrid, do Poitou, de Devonshire, da Normandia, parece verificado pelos estudos dos mais conspicuos observadores, que não são outra cousa sinão as mesmas colicas saturninas, cuja verdadeira causa passou despercebida. [1]

As arthralgias saturninas distinguem-se do rheumatismo chronico pela ausencia de inchação das articulações, e por sua marcha muito lenta ; e das dores osteocopas da syphilis, pela ausencia de exostoses, e impotencia do tratamento especifico.

A paralysia saturnina differença-se das de outra origem pela sua séde limitada aos musculos extensores ; e quanto á amaurose, que tambem é um accidente paralytico, pela sua invasão brusca, simultanea nos dous olhos, e suas relações possiveis com as lesões renaes e a albuminuria.

Finalmente os phenomenos convulsivos saturninos differem da epilepsia por seu desenvolvimento brusco, ausencia de aura e de vertigem bem caracterisada, violencia dos ataques e sua repetição frequente em curto intervallo, comparadas com a volta rapida e ás vezes definitiva da cura. A fórma delirante da encephalopathia saturnina é mais difficil de distin-

[1] O Dr. Felicio dos Santos, um dos membros da commissão acima mencionada, no relatorio que corre impresso, faz sentir que tem observado positivamente em Minas casos destas colicas seccas, para cuja etiologia não se póde invocar o saturnismo.

guir quando se apresenta só, e é sobretudo pela marcha da affecção, que se póde discriminar do delirio alcoolico e maniaco. Demais, para estas diversas modalidades clinicas do saturnismo cerebral e principalmente para a fórma comatosa, os commemorativos e o conjuncto da physionomia dos doentes, assim como os caracteres subictericos da urina, e a albuminuria, com restos ou elementos anatomicos *dos tubuli* recolhidos na urina, constituem poderosos meios de diagnostico.

O tratamento é tão variado quanto são as manifestações morbidas do saturnismo chronico, e não cabe nos limites de um tratado elementar de toxicologia desenvolver este assumpto, que pertence mais propriamente á pathologia e á clinica medica. Entretanto uma primeira indicação domina toda a therapeutica das intoxicações chronicas e portanto com legitima applicação a esta ; vem a ser promover por todos os meios, e o mais rapidamente possivel, a eliminação do veneno. Neste sentido os diureticos, os sudorificos e sobretudo os purgativos preenchem directa ou indirectamente este intuito. Estes ultimos são duplamente indicados, porquanto, além da propriedade expoliativa, combatem um dos phenomenos mais constantes e rebeldes do envenenamento saturnino, a constipação do ventre. A eliminação do veneno é efficazmente auxiliada e favorecida pela administração do bromureto e do iodureto de potassio, deste ultimo sobretudo, quando não pelo principio de iatro-chimica que assignala para este medicamento a propriedade dissolvente do chumbo, em virtude da formação de um iodo-sal soluvel, ao menos pela doutrina pharmacodynamica de Gubler, que o considera um agente poderoso de desnutrição, e como tal se encarrega de restituir á torrente circulatoria as combinações metallicas retidas na intimidade dos tecidos.

Uma segunda indicação que se deve ter em vista preencher é a reclamada pelo elemento dôr, que é um dos symptomas predominantes nas primeiras manifestações do saturnismo chronico, as colicas e as arthralgias. Para isso recorre-se

ao emprego dos anodynos e sedativos de maior confiança, preferindo-se o chloral e o bromureto de potassio ao opio e seus derivados, para evitar a acção anexosmotica e constipante desta substancia, aqui de todo o ponto inconveniente e até por isso contra-indicada. A tal ponto se tem sempre receiado o emprego deste medicamento, que, antes de serem conhecidos e usados aquelles outros dous, se aconselhava a propria *theriaga*; que apezar de ser um preparado de opio, elle ahi se acha associado a um grande numero de outras substancias que corrigem e attenuam consideravelmente a referida propriedade.

No celebre e classico tratamento chamado da *Caridade*, instituido em Paris, em 1602, pelos religiosos italianos que fundaram o hospital daquelle nome, encontra-se detalhadamente mencionado todo o formulario prescripto neste tratamento, constando as formulas de bolos, clysteres, etc. destinados a preencher estas duas indicações: a eliminação do veneno e o restabelecimento das funcções intestinaes por meio de purgativos drasticos, e a sedação das dôres por meio de applicações calmantes, de que fazia parte e mesmo base a theriaga, hoje com razão abandonada.

Uma terceira indicação, finalmente, exigida pela paralysia e phenomenos de depressão profunda da innervação, deve ser desempenhada pelos nevrosthenicos tanto medicamentosos, como pelos de acção physica: a strychnina, o phosphureto de zinco, a electrotherapia, a hydrotherapia, etc. (duchas, banhos sulphurosos, etc.)

Quanto aos accidentes cerebraes, oppõe-se os revulsivos e outros meios, que só em cada caso particular poderão ser escolhidos, á vista da multiplicidade de fórmas de que se póde revestir a encephalopathia saturnina.

Pesquiza toxicologica; signaes chimicos

Uma questão se apresenta aqui antes de tudo, ainda que pareça hoje peremptoriamente julgada e resolvida á luz da

verdadeira interpretação dos factos, é a que se refere ao supposto chumbo normal da economia.

Houve quem pretendesse e admittisse semelhante doutrina, e aos nomes respeitaveis de Orfila e Devergie, que estão nesse numero, se deve ainda o alludir-se a esta questão em alguns tratados de toxicologia. Está demonstrado que, si as analyses revelam chumbo no nosso organismo, é porque é ahi introduzido accidentalmente pelos *ingesta e applicata*, já não fallando em alguma impureza de reactivos, ou na presença tambem accidental do chumbo em objectos utilisados nessas analyses. Elle é um metal bastante toxico em qualquer estado ou combinação, para que possa impunemente fazer parte integrante da composição de nossos tecidos.

Sómente é preciso estar prevenido contra uma causa de erro e vem a ser a possibilidade de provir o chumbo encontrado na pesquiza toxicologica, dos accessorios que acompanham os corpos e em contacto com elles: caixão, roupas, flores, ornamentos diversos, etc.

O chumbo póde ser pesquizado e encontrado nos cadaveres ainda muito tempo depois de sua inhumação; as materias que devem ser recolhidas de preferencia são, além das que existirem dentro do tubo gastro-intestinal, e das que tiverem sido rejeitadas pelos vomitos e mesmo pelas evacuações, porções desse mesmo tubo, do figado, dos rins, do systema nervoso central, dos musculos, e um pouco de urina. Nos casos de envenenamento chronico devem ser tambem examinados os ossos.

A pesquiza póde ser executada directamente sobre particulas do composto plumbico achado no conteúdo do estomago, e nas materias vomitadas. Recolhidas essas particulas, e convenientemente lavadas ou dissolvidas, podem ser submettidas aos competentes reactivos e ensaios. Mas como elles não differem dos que devem ser postos em pratica no liquido proveniente do tratamento das materias organicas, ou no precipitado nelle formado pelo acido sulphydrico, serão indicados mais adeante

depois do estudo dos processos de destruição dessas materias, mais adequado ao caso vertente.

Não me occuparei com o processo de carbonisação directa, a fogo nú, que seria o meio mais completo, porque, segundo Dragendorff e outros, correr-se-hia o risco de perder o chumbo nessas condições de temperatura.

Afora este, todos os outros processos, todos os processos chimicos, emfim, prestam-se a este tratamento na pesquiza do chumbo, sendo mais recommendados os que se baseam no emprego dos acidos concentrados e da mistura oxychlorogenica.

Assim o processo de Flandin e Danger é perfeitamente applicavel á especie, com a condição, porém, de não se desprezar o carvão sulphurico, que, do mesmo modo que para o antimonio, deve ser examinado á parte, visto como ahi póde ter ficado retida uma certa quantidade de chumbo, no estado de sulfato, insoluvel e difficilmente ou incompletamente atacavel pelo acido nitrico. [1]

Esta parte do carvão deve ser posta a ferver com uma solução de carbonato de sodio ou de potassio, puro, durante meia a uma hora; lança-se num filtro, lava-se o residuo com agua, depois rega-se ahi mesmo sobre o filtro com acido nitrico diluido. A solução filtrada é concentrada si for preciso, ou mesmo evaporada até residuo secco, que será dissolvido por agua distillada, e submettido aos reactivos e ensaios apropriados. Em vez deste meio, póde-se tratar o carvão sulphurico por acido chlorhydrico concentrado e fervendo, que dissolve o sulphato de chumbo.

O antigo processo de Orfila, baseado na acção do acido nitrico, ou o moderno processo de Boutmy em que se empregam os dous acidos nitrico e sulfurico, como já havia sido aconselhado na modificação proposta por Filhol ao de Orfila, servem perfeitamente para a destruição da materia organica na pesquiza do chumbo.

[1] O acido sulfurico deve ser inteiramente isento de chumbo, que quasi sempre contém, proveniente das camaras de chumbo em que é preparado.

Alguns autores, porém, dão preferencia ao processo de Fresenius e Babo, e portanto ao do Dr. Ferreira de Abreu, perfeitamente applicavel a esta pesquiza, e nos quaes o chumbo é levado ao estado do chlorureto, bastante soluvel em um meio acido e quente, como aquelle que resulta desse tratamento; o que destroe a objecção que contra elle se tem levantado.

Tardieu e M. Sbriziolo apresentam outros processos que julgam sobretudo vantajosos, quando se dispõe de uma pequena quantidade de materia, composta em grande parte de tecidos solidos pouco embebidos de liquidos. Consiste no seguinte: Dividem-se bem estes tecidos em pequenos pedacinhos, misturam-se depois intimamente em um gral com metade de seu peso de carbonato de sodio, puro e secco. Secca-se a massa que dahi resulta em B. M., tão completamente quanto possivel, lança-se em um cadinho de porcellana, com tampa, de modo a occupar no maximo metade da capacidade do cadinho.

Aquece-se gradualmente, seja em um pequeno forno, seja à lampada de Berzelius, chamada de dupla corrente de ar, de maneira a evitar a intumescencia e o transbordamento de massa. Depois, augmenta-se o calor até à temperatura sufficiente para fundir o carbonato de sodio. Chegado a este posto, deixa-se baixar a temperatura pouco a pouco até resfriamento completo do cadinho, que se retira do forno, enxuga-se exteriormente com muito cuidado, e introduz-se em uma grande capsula de porcellana contendo agua distillada, fervendo. Continua-se a ebullição até que toda a massa vitrosa do cadinho seja completamente dissolvida.

O liquido da capsula abandonado ao repouso durante alguns instantes é decantado com cuidado, de maneira a separar toda a porção carbonosa e salina em suspensão, deixando no fundo o residuo ou deposito metallico. Repete-se varias vezes esta lavagem, e si ha chumbo, encontram-se no fundo pequenos grãos de côr branca acinzentada, brilhantes, que é facil juntar, recolher e seccar sobre uma folha de papel de filtro. Reconhece-se

pelos seus caracteres physicos, e dissolve-se depois no acido nitrico diluido para submettel-o aos ensaios e reactivos caracteristicos deste metal.

Cumpre, porém, não esquecer, conforme já ficou dito no estudo geral dos processos de destruição da materia organica, que para a pesquiza do chumbo, o mais rigoroso e sensivel é o imaginado e proposto por Pouchet, tão vantajosamente empregado e preconisado por Gautier, em que pese á opinião de Chapuis, que não julga este processo de tanta utilidade para o chumbo como para o arsenico. Além de longo e minucioso, diz elle, demanda o emprego de uma multidão de reactivos puros, cousa sempre delicada em toxicologia.

Em todo o caso, seja qual for o processo posto em pratica, obtem-se um liquido final, que se submette ainda quente, á acção de uma corrente de gaz sulphydrico durante uma hora pelo menos; deixa-se em repouso em vaso fechado até ao dia seguinte para dar tempo a reunir e acamar-se no fundo o deposito de sulphureto de chumbo, tendo o cuidado antes, de expellir todo o chloro ou producto nitroso, que possa existir no liquido, conforme o processo de destruição empregado.

Na grande maioria dos casos, sem esta precaução com o sulphureto precipita-se tambem uma certa quantidade de enxofre, que perturba os ensaios ulteriores. Demais, o precipitado não é sempre immediatamente preto; elle apparece a principio com a côr vermelha, si ha chumbo dissolvido no estado de chlorureto a favor de acido chlorhydrico, devido á formação de chloro-sulphureto de chumbo; só depois é que se apresenta o sulphureto de chumbo, preto.

Succede ás vezes que este sulphureto é misturado com outros sulphuretos metallicos; purifica-se-o por digestão em sulphydrato de ammonia, que separa o grupo arsenico, e depois, por dissolução em acido nitrico, e precipitação consecutiva por acido sulphurico em sulphato alcalino. Com o precipitado formado procede-se como com o carvão sulphurico contendo sulphato de chumbo.

Além disso o sulphureto de chumbo obtido é quasi sempre misturado com restos de materia organica não destruida. Para desembaraçal-o desta impureza, Ferreira de Abreu recommenda sujeital-o ao mesmo tratamento pelo acido chlorhydrico e chlorato de potassio, e depois de novo pelo gaz sulphydrico. Dragendorff aconselha o seguinte meio : dissolve-se em acido nitrico e trata-se esta solução por um pouco de azotado de ammonio ; evapora-se e calcina-se o residuo em um cadinho de porcellana ; o residuo dissolve-se de novo na agua levemente acidulada por acido nitrico.

Os ensaios que teem por fim pôr em evidencia o chumbo e caracterisar a presença deste corpo nos productos obtidos, são de duas ordens : por via secca e por via humida.

1.° Por via secca ou ignea (ensaio pyrognostico por meio de maçarico).— Opera-se com o precipitado de sulphureto de chumbo, como com qualquer composto solido deste metal. Segundo Tardieu é o methodo talvez mais commodo e mais seguro para se reconhecer pequenas quantidades de saes de chumbo ; mas exige muita pratica, muito habito de manejar esse instrumento.

Para isso mistura-se o corpo com uma pequena quantidade de carbonato de sodio secco, colloca-se a mistura numa cavidade praticada em um carvão, e dirige-se sobre ella a chamma de reducção do maçarico, que forma a camada média, mais brilhante[1] ; obtem-se como resultado pequenos grãos brilhantes, de chumbo metallico, encravados no carvão e cercados de uma orla ou leve camada amarellada, constituida por oxydo deste metal. Retira-se então com a ponta de um canivete a porção do carvão onde estão encrustados os grãos metallicos,

[1] Além deste ensaio, podem-se executar outros em que se utilisa *a chamma de oxydação do maçarico* : 1º, mistura-se o composto plumbico com borax, no qual introduz-se a alça formada na extremidade de um fio de platina e aquece-se na chamma exterior do instrumento ; obtem-se uma perola amarellada, que torna-se incolor pelo resfriamento ; 2º. empregando-se em vez do borax o carbonato de sodio, nas mesmas condições, obtem-se ao contrario uma perola clara emquanto está quente, e que torna-se amarellada e opaca apoz o resfriamento.

tritura-se grosseiramente em um gral de agatha, com agua distillada, decanta-se com cautela a agua que sobrenada, e sobre elles procede-se á verificação dos seus caracteres physicos (malleabilidade, fusibilidade, propriedade de riscar o papel, etc.) Trata-se depois por acido azotico diluido, evapora-se o liquido, e o residuo secco, formado por azotato de chumbo, dissolve-se na agua distillada; esta solução submette-se ás reacções proprias de chumbo, que constituem o ensaio por via humida.

2.° Por via humida.—As reacções do chumbo podem ser realizadas sobre o liquido obtido como acima, ou directamente preparado pela acção do acido nitrico ou chlorhydrico fervendo sobre o sulphureto de chumbo.

O acido nitrico fervendo dissolve-o parcialmente levando-o ao estado de nitrato, e em parte tambem ao estado de sulphato, insoluvel, o que complica o ensaio ulterior, que todavia póde ser executado em relação a uma e a outra parte. Por isso, Chapuis prefere com razão o acido chlorhydrico fervendo, que decompõe totalmente o sulphureto de chumbo, formando o chlorureto, bastante soluvel na agua fervendo, e que pelo resfriamento deixa depositar crystaes daquelle sal.

No liquido ainda quente podem-se ensaiar os seguintes reactivos:

1.° Os alcalis fixos (potassa e soda) ou seus carbonatos, que dão precipitado branco de hydrato de chumbo ou de carbonato respectivo (alvaiade), soluvel em excesso de alcali.

2.° A ammonia, precipitado branco, formado por um subsal de chumbo, insoluvel em excesso de reactivo.

3.° O phosphato de sodio, um precipitado branco de phosphato de chumbo, insoluvel no acido acetico. (Este precipitado lavado, seccado e aquecido sobre carvão na chamma de oxydação do maçarico, funde-se rapidamente em um globulo incolor, que pelo resfriamento toma exteriormente facetas crystallinas.)

4.° O acido sulphurico e os sulphatos soluveis, precipitado branco de sulphato de chumbo, insoluvel no acido nitrico a frio, soluvel nos alcalis fixos, no acido chlorhydrico e nitrico fervendo, e no tartrato de ammonio. Fervido com um carbonato alcalino decompõe-se, dando logar á formação de carbonato plumbico; pelo acido sulphydrico córa em preto, convertendo-se em sulphureto.

5.° O ferrocyanureto de potassio, precipitado branco.

6.° O tannino, precipitado amarello sujo.

7.° O chromato de potassio, precipitado amarello de chromato de chumbo *(jaune de chrôme)*, passando ao alaranjado pelo calor; é soluvel nos alcalis fixos, e insoluvel no acido acetico e no acido azotico diluido.

8.° O iodureto de potassio, precipitado amarello de iodureto de chumbo, soluvel na potassa caustica, e em um excesso de reactivo pela formação do iodureto duplo respectivo; é tambem soluvel na agua fervendo, donde se precipita pelo resfriamento em bellas palhetas amarellas, brilhantes, côr de ouro e mesmo simulando perfeitamente ouro. [1]

9.° O acido sulphydrico e o sulphureto de ammonio, precipitado preto de sulphureto de chumbo, insoluvel nos alcalis, nos sulphuretos alcalinos e mesmo nos acidos diluidos; porém soluvel nos acidos concentrados. Com o acido nitrico, conforme seu grão de concentração, ou forma-se nitrato de chumbo, ou uma parte do sulphureto oxydando-se converte-se em sulphato. Nas soluções acidas de chlorureto de chumbo o precipitado é primeiramente vermelho pela formação de chlorosulphureto; depois, continuando a reacção, torna-se preto. Em outro qualquer sal soluvel de chumbo sendo o sulphureto alcalino muito sulphuretado, o precipitado apresenta-se tambem vermelho escuro antes de tornar-se preto.

[1] Põde-se obter este iodureto crystallino, mesmo a frio, operando-se com uma solução muito diluida e levemente acida, deitando o reactivo gotta á gotta e sem agitação do liquido.

Em resumo, baseam-se, as reacções caracteristicas do chumbo em precipitados de tres côres: branca, com os alcalis e seus carbonatos, phosphatos, sulphatos, mesmo chloruretos soluveis (nas soluções concentradas) e ferro-cyanureto de potassio; amarella, com o tannino, o iodureto e o chromato de potassio, e preta, com o acido sulphydrico e sulphuretos alcalinos.

Antes porém de proceder a estes ensaios, ou ao mesmo tempo que isso se faz, em outra porção do liquido póde-se pôr em pratica o methodo da substituição e o da electrolyse.

1.º O da substituição executa-se do modo seguinte: Immerge-se no liquido uma lamina de magnesio ou de zinco (este ultimo é mais usado), bem polida, e deixa-se assim até ao dia seguinte. O chumbo deposita-se sobre o metal estranho, formando uma camada mais ou menos espessa, conforme a quantidade do metal; retira-se o deposito agitando-se a lamina dentro da agua quente em uma pequena capsula, ajudando-se com a raspagem por meio de outra lamina igual. Reune-se o metal assim amorpho, opaco e secco entre duas folhas de papel de filtro, e faz-se fundir á chamma de reducção em um globulo metallico brilhante, malleavel, fusivel, riscando como lapis o papel, etc. Si se quizer póde-se proceder com este deposito, como no ensaio por via ignea.

2.º O da electrolyse applicado á pesquiza do chumbo pertence a Gusserow. Póde-se empregar, segundo este autor, o dialysador de Graham, lançando no vaso exterior agua acidulada por acido sulphurico. Duas laminas de platina são collocadas uma na parte inferior, outra na parte superior da membrana dialysadora, e ligados por meio de fios de platina, a primeira ao pólo positivo de uma pilha de Grove, de quatro elementos, a segunda ao pólo negativo da mesma. Esta ultima se cobre no fim de 8 a 15 horas de um inducto cinzento ou preto, de chumbo. Trata-se esta parte da lamina por acido nitrico fervendo que ataca e dissolve o chumbo, e é sem acção

sobre a platina. O azotato plumbico formado é dissolvido n'agua e sujeito aos reactivos já indicados.

Mayençon e Bergeret imaginaram outro processo electrolytico mais simples e expedito, e que recommendam especialmente para a pesquiza do chumbo na urina. Consiste em mergulhar no liquido, previamente alcalinisado, um par galvanico composto de uma haste de aluminio na qual se enrola um fio de platina; este, contendo o inducto plumbico, é submettido á acção do chloro gazoso, e depois applicado sobre diversos pontos de um papel embebido em solução de iodureto de potassio, onde deixará traçados amarellos. Póde-se tambem submetter o fio platino-plumbico aos vapores de acido nitrico, e passeial-o depois sobre um papel embebido na solução de um sulphureto alcalino, no qual deixará traçados de côr preta.

Envenenamento pelo antimonio

O antimonio é um corpo simples, elementar, cuja descoberta e applicações primitivas constituem uma pagina das mais interessantes na historia da chimica. Ainda cercada de sombras e mysterios a propria individualidade a quem se deve a descoberta deste corpo, comprehende-se quantas duvidas e incertezas encerra essa historia. Todos os autores são unanimes em attribuir o conhecimento do antimonio a um alchimista celebre do fim do seculo XV e principio do seculo XVI, por nome Basilio Valentim, frade benedictino do convento de S. Pedro, em Erfurt, na Prussia; porém, segundo Hœffer, [1] das indagações a que se procedeu sobre este ponto, resulta que semelhante nome não se encontra nem na lista provincial dos benedictinos de Erfurt, nem na lista geral dos frades dessa ordem, lista existente nos archivos de Roma. Para esse historiador, pois, Basilio Valentim é o pseudonymo de um individuo, cujo verdadeiro nome é ainda ignorado.

[1] Historia da chimica.

Entre as numerosas obras attribuidas a elle sobre o antimonio destaca-se a que tem por titulo — *Currus triumphalis antimonii*, onde seu autor, tomado de enthusiasmo por esse metalloide, eleva suas virtudes, decanta seus prodigios, denomina-o uma das sete maravilhas do mundo, e com o seu uso promette não sómente saude e gordura, mas até riqueza e fortuna. Elle dizia do antimonio, que purificava o corpo tanto quanto nos trabalhos de chimica mineralogica purificava o ouro!

Referem os autores que, com o innocente fim de engordar os seus companheiros de claustro, Basilio Valentim lhes administrava preparados desse corpo, mas seus effeitos não corresponderam aos louvaveis e fraternaes intuitos do temerario monge, e muitos dos seus confrades soffreram as consequencias dessa imprudencia; não poucos pagaram com a vida tão estranho interesse pelo bem-estar e gozos mundanos.

Destes insuccessos, segundo alguns, provém a etymologia mais racional e mais verosimil da palavra antimonio, de *anti-moine* (fr.) ou *anti-monaco* (ital.), contra monge.

Outros porém contestam esta origem, e acreditam que ella vem de *anti-monos* (dous radicaes gregos que significam contra só, sósinho), para exprimir o facto de nunca achar-se este metalloide só, na natureza, e sim reunido a outros.

O antimonio metallico, tambem chamado regulo (pequeno rei) [1] de antimonio, não é venenoso, e foi empregado antigamente em substancia, aproveitando-se a facilidade de sua alteração em contacto com liquidos acidos, e a formação de productos soluveis, que desenvolvem, embora em menor escala, os effeitos proprios dos antimoniaes. Assim, de duas maneiras serviam-se os antigos do antimonio:

1.ª Sob a fórma de pequenas balas ou pilulas, que ingeridas e postas em contacto com o succo gastrico eram parcialmente

[1] Por causa das qualidades nobres que lhe attribuiram, e o separavam dos metaes ordinarios, e pela facilidade de ligar-se ao *ouro*, considerado o rei dos metaes.

atacadas na sua camada mais externa e depois expellidas apenas um pouco menores, porém em condições de serem colhidas, lavadas e de novo utilisadas para outros, até que se extinguiam ; dahi o nome de pilulas eternas ou perpetuas, verdadeiras pilulas de familia.

2.ª Sob a fórma de copos e calices, quer só, quer unido ao estanho nos quaes se dava a beber vinho branco ou pouco tinto, que depois de algum tempo de demora nestes vasos, adquiria propriedades vomitivas, devidas á formação do tartaro emetico, pela reacção do cremor de tartaro (bitartarato de potassio), que existe na composição natural do vinho sobre o antimonio ; eram por isso chamados copos emeticos (pocula emetica).

Todos os compostos antimoniaes gozam em maior ou menor escala da mesma acção geral ou dynamica sobre a economia, sendo que o mais activo de todos elles, o mais importante, o que serve de typo ao grupo, é o tartaro stibiado ou tartaro emetico.

Este corpo é duplamente emetico, não só debaixo do ponto de vista therapeutico, como agente vomitivo, como debaixo do ponto de vista chimico, como tartrato duplo de um metal alcalino e um radical oxygenado de atomicidade correspondente. Dá-se em chimica organica o nome de *emetico* a todo o corpo que tem esta composição, independente de sua acção therapeutica.

Dahi vem que se o tartrato duplo de potassio e antimonyla é emetico por constituição chimica, e por acção medicinal, outros emeticos ha que são purgativos (tartrato borico-potassico ou cremor de tartaro soluvel), e ainda outros que obram como tonicos e reconstituintes (tartrato ferrico-potassico), etc.

Os compostos de antimonio são em grande numero, e todos teem recebido nomes particulares, com que em epoca remota sobretudo foram mais conhecidos ; são os seguintes : o protoxydo (flôres fixas de antimonio), acido antimonioso

(neve ou flôres argentinas de antimonio), acido antimonico (materia perolada de Kerkringer), proto-sulphureto (vidro ou figado de antimonio, *crocus metallorum*, etc.), oxysulphureto hydratado (kermes mineral); persulphureto (enxofre dourado de antimonio), bi-antimoniato de potassio ou antes bimeta-antimoniato de potassio (impropriamente chamado ainda hoje oxydo branco de antimonio, antimonio diaphoretico, etc.): tri-chlorureto (oleo ou manteiga de antimonio), etc.

Todos estes compostos são em geral pouco soluveis, ou mesmo insoluveis em agua [1]; o ultimo decompõe-se nella formando um corpo branco insoluvel: o oxy-chlorureto de antimonio, mais correctamente o chlorureto de antimonyla, outr'ora designado pelo nome de pós de Algaroth.

O chlorureto de antimonio é medicamento caustico e corrosivo, e como tal tem sido empregado só externamente.

Os outros compostos antimoniaes são pela sua insolubilidade quasi privados de acção local apreciavel; quando ingeridos são parcialmente decompostos pelos succos gastro-intestinaes, e a parte soluvel absorvida determina effeitos geraes que se approximam dos do tartaro emetico, tambem chamado sal de tartaro de Mynsicht, do nome do chimico a quem se attribue sua descoberta.

Este, que é o unico bastante soluvel na agua, sem decomposição, goza de dupla acção: local e geral. Como topico é empregado externamente incorporado á banha, na composição da pomada chamada stibiada ou de Autenrieth, e todos sabem os effeitos locaes desta applicação sobre a pelle, produzindo queimaduras com ulcerações largas e profundas, muito dolorosas e de difficil cicatrização.

Diluido na agua ou em algum vehiculo apropriado e em

[1] Sobretudo os oxydos e os sulfuretos, que por isso Chandellon considera, mesmo em doses fortes, incapazes de produzirem um envenenamento agudo. Quando muito, seu uso continuado por muito tempo pode occasionar intoxicação chronica; notando-se, porem, que estes compostos são algumas vezes arsenicaes, e neste caso não admira que possam dar aquelle resultado.

dóse conveniente constitue um medicamento preciosissimo e muito vulgarizado, cujos effeitos podem ser simplesmente vomitivos, emeto-catharticos, ou então deprimentes e contra-estimulantes, conforme a dóse e o modo de administração, que aqui não é o logar de discriminar.

Em todo caso, si de um modo geral o envenamento mortal pelo tartaro emetico tem sido relativamente raro, sobretudo com fim criminoso, não é menos verdade que são muito mais frequentes do que se pensa os accidentes graves occasionados pelo uso que se faz desse medicamento, e não poucas vezes a morte tem sido a consequencia da administração intempestiva do chamado vomitorio de tartaro, sobretudo em crianças, ou mesmo em adultos pelo facto de uma susceptibilidade individual exaggerada. [1]

Em certos casos o tartaro emetico tem sido ingerido tambem com intenção suicida. Os envenenamentos criminosos que a sciencia registra por este agente, se teem dado sobretudo na Inglaterra, onde ultimamente foram julgados dous processos celebres, em que foram réos dous medicos: Palmer e Pritchard.

Por aqui se vê quanto é difficil a respeito do tartaro, mais do que de outros agentes, determinar os limites de dóses medicinaes e toxicas. As primeiras teem sido levadas segundo o methodo chamado rasoriano até uma gram. e mais por dia, em casos de resistencia excepcional communicada por certas molestias; dóses essas que no estado normal são já de sobra para produzirem envenenamentos mortaes. Taylor diz com razão que, nesse estado, deve-se considerar a dóse de 10 a 12 centigr. tomados de uma só vez por um adulto, como capaz de acarretar a morte. Segundo No-

[1] Eu já observei um destes casos de intolerancia manifesta ás menores dóses de tartaro em um individuo adulto, em quem um vomitorio com a dóse minima ordinaria deste medicamento, para tal effeito, occasionou um verdadeiro envenenamento, que poz em risco sua vida.

Por outro lado, certos estados morbidos estabelecem uma tolerancia extraordinaria e excepcional, para dóses elevadas de tartaro, são sobretudo as pneumonias, o tetano, e até mesmo a choréa.

thnagel e Rossbach, cinco centigr. e uma dóse ainda menor póde ser sufficiente para dar este resultado, principalmente si a actividade cardiaca do individuo é enfraquecida por uma causa qualquer. Elles admiram-se que antigos medicos tenham prescripto a seus doentes atacados de molestias febris, até 15 grammas de tartaro, sem determinar accidentes, mas não negam a possibilidade destes factos, comquanto não sejam cercados de garantias completas; é possivel, dizem elles, que, debaixo da influencia de uma febre intensa, a mucosa digestiva não tenha absorvido o veneno sinão em pequena quantidade, ou então que o systema nervoso tenha reagido differentemente do estado normal, ou emfim que o veneno tenha sido em grande parte vomitado. Como quer que seja, é uma grande imprudencia administrar taes dóses; é preciso convir nisso, sobretudo hoje que se conhece melhor a acção do tartaro emetico, e que se sabe que elle póde occasionar consequencias gravissimas.

Diz Gubler que, longe de indicar um modo de acção novo da parte do tartaro, a tolerancia não significa outra cousa sinão o abatimento da economia, determinado pela molestia ou pelo remedio, ou pelas duas circumstancias a um tempo; e nessas condições, não impede a continuação dos seus effeitos ordinarios e fundamentaes sobre os orgãos digestivos e o resto do systema, a saber: o estado nauseoso, a hypercrinia da mucosa digestiva e das glandulas annexas, o collapso do coração e dos musculos voluntarios, o resfriamento, etc. Para esse professor a tolerancia nunca se observa de chofre em individuos sãos ou cujo estado de forças seja satisfactorio; salvo os casos de anesthesia da mucosa gastrica, e certas desordens de innervação, só se observa em individuos esgotados, ou cujas grandes funcções são profundamente perturbadas por uma affecção geral de natureza virulenta ou septica, ou por lesões graves de orgão ou apparelho essencial á vida.

Segundo Van Hasselt, teem-se observado symptomas de

intoxicação grave apoz a ingestão de 0,65 a 1,30, e mesmo de 0,195 a 0,26 de tartaro emetico. Em crianças a morte já tem sido a consequencia da administração de 5 centigr. deste corpo; Tardieu e Taylor dizem ter visto um facto desta natureza. Marcos Sbriziolo cita o facto de um robusto enfermeiro do hospital Pammotone, de Genova, que succumbiu em poucas horas, depois de ter tomado um vomitorio de tartaro, com 10 centigr. desta substancia.

Em compensação contam-se outros factos extraordinarios, como de uma moça, de que falla este ultimo autor, que ingeriu por engano uma colherinha (das de chá) de tartaro; foi atacada de enterite, perdeu os cabellos, mas restabeleceu-se no fim de tres semanas.

O envenenamento póde ser agudo ou chronico.

Symptomas; signaes clinicos

Fórma aguda. Alguns minutos, um quarto de hora, ou meia hora depois da ingestão do tartaro, o paciente accusa um sabor metallico desagradavel, tem nauseas e vomitos abundantes e repetidos, acompanhados de dòres epigastricas violentas, e logo depois evacuações alvinas liquidas e copiosas, ás vezes umas e outras com sangue; além disso, sensação de calor urente na garganta e difficuldade de engolir; o ventre é ora flaccido, retrahido, ora meteorisado.

Em pouco tempo os phenomenos geraes da absorpção começam a manifestar-se; apparecem lipothymias, syncopes e um estado de grande agitação. Os movimentos cardiacos e respiratorios são por momento rapidos, mas já enfraquecidos, depois retardam-se; o pulso torna-se pequeno, miseravel, quasi insensivel. As urinas são raras, e mesmo supprimidas, as extremidades se resfriam, a pelle torna-se cyanotica; sobrevem prostração extrema, impossibilidade de movimentos, tremores nos labios e nas extremidades, caimbras, ás vezes

algum delirio, convulsões, e morte por parada da circulação, no fim de oito a doze horas nas crianças, e de um a seis dias nos adultos. Nos casos mais agudos os symptomas se assemelham pouco mais ou menos, como os do arsenicismo agudo, aos da cholera-morbus (algidez ou cholera stibiada).

Em certos ca.os, por effeito de dòses muito altas, não se observam vomitos, nem outros phenomenos iniciaes indicados, e os symptomas limitam-se a evacuações alvinas, anniquilamento extremo, algumas convulsões e a morte como que por sideração e parada da circulação; seria uma fórma latente ou anomala do stibismo agudo, analoga á que Tardieu descreve em relação ao arsenico.

Si a terminação fatal não é tão rapida, depois do quinto ou sexto dia começam a apparecer pelo corpo, em diversas regiões, uma erupção vesico-pustulosa, semelhante á que é o resultado da applicação da pomada stibiada, e que por sua vez offerece todos os caracteres da erupção variolica (é o stibialismo cutaneo, exanthema ou ecthyma stibiado); ella se manifesta sobretudo nas partes genitaes, nos membros, nas costas, e a evolução das pustulas se processa exactamente como as da variola, com a differença de que não são acompanhadas de apparato febril. Quando as pustulas são muito grandes, ás vezes, em vez de seccarem formando crostas que se destacam, deixando apenas marcas, permanentes ou não, rompem-se e transformam-se em ulceras suppurantes, profundas, dolorosas, ás quaes succedem cicatrizes indeleveis e até viciosas.

O mais das vezes, diz Tardieu, os individuos envenenados por uma só dóse de tartaro emetico escapam á morte. A abundancia e a subitaneidade dos vomitos, que se oppoem á absorpção do veneno, e a reacção que póde-se operar bastante rapidamente, limitam os phenomenos de envenenamento a seu primeiro periodo. Pouco a pouco vae cedendo o abatimento, as forças vão lentamente se restabelecendo, a face torna-se animada, a lingua vermelha, o pulso mais cheio, duro e frequente, e a pelle se

reaquece. Resta apenas alguma dor no estomago, cephalalgia e uma sensação contusiva geral; mas estes accidentes desapparecem pouco a pouco, e a cura se opera em oito ou quinze dias.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

O exame do cadaver, nos casos de stibismo agudo, não fornece sempre dados positivos; entretanto as lesões mais importantes são aquellas que se podem encontrar no tubo digestivo; consistem na hypertrophia dos folliculos, ou mesmo em uma erupção pustulosa analoga á que se observa na superficie cutanea, com amollecimento e exsudação crupal na mucosa das primeiras vias, sobretudo na que forra o intestino. Nota-se ás vezes rubor inflammatorio mais ou menos vivo debaixo da fórma de placas, ou de pontilhado, como revelou a autopsia das mulheres envenenadas pelo Dr. Pritchard, na Inglaterra; outras vezes são extravasações sanguineas sub-mucosas (Rayer), e ainda em outros casos verdadeiras hemorrhagias (Trousseau), com amollecimento e ulcerações da mucosa (Tardieu). Tem-se encontrado sobre a superficie da mucosa gastro-intestinal um inducto ennegrecido espesso e viscoso, e por vezes sanguinolento.

O figado é ordinariamente volumoso e póde mesmo apresentar um certo gráo de degeneração gordurosa. O baço tem sido achado tambem augmentado de volume, e de aspecto marmoreo, com manchas pretas. Os pulmões são muitas vezes congestionados, e em alguns casos mesmo deixam ver verdadeiros *infarctus* apopleticos; a mucosa das vias aereas é rubra. Magendie insistiu sobre estes phenomenos pulmonares que elle verificou sempre, de modo constante, nas suas experiencias em animaes; mas, ainda elles não teem significação caracteristica em relação a tal envenenamento, porque se observam frequentemente em outros.

Para o lado do encephalo nota-se infiltração serosa, congestão das meningeas, congestão e amollecimento da substancia cerebral, que póde apresentar pontos gangrenados, como em um caso referido por Sbriziolo.

O coração não offerece alteração alguma apreciavel, além da steatose, nos casos de stibismo chronico; diz-se que suas cavidades são vazias, que o sangue é negro e fluido, ou pelo menos incompletamente coagulado. Os globulos vermelhos se apresentam ao microscopio dissociados; a materia corante rapidamente se separa e forma crystaes de hemoglobina, como com o arsenico.

Nos casos de intoxicação lenta, então ainda menos accentuadas são as lesões cadavericas, e podem ser mesmo nullas, conforme já foi verificado algumas vezes; no habito externo se reconhecerá a erupção propria do stibismo cutaneo, notando-se que em uma das observações referidas por Sbriziolo, de envenenamento agudo, ella se mostrou com o caracter de uma erupção escarlatiniforme.

Diagnostico differencial

A marcha e as manifestações morbidas do stibismo agudo não se distinguem facilmente das que resultam do envenenamento agudo pelo arsenico e pelo cobre[1]; porém o sabor metallico especial, que não é o deste ultimo, a violencia menor dos symptomas, a natureza particular da erupção, a terminação menos vezes funesta, seriam, na opinião de Tardieu, os melhores caracteres a invocar em favor da intoxicação antimonial, sem lhes dar todavia valor absoluto.

Quanto á fórma lenta desta intoxicação, consecutiva a dóses pequenas e continuadas por algum tempo de qualquer composto

[1] Menciono aqui o cobre, sem dever talvez fazel-o, porquanto si se refere ás tintas verdes do commercio, então é ao mesmo arsenico que ellas devem sua acção toxica, e si se trata dos saes puros daquelle metal, então os symptomas que elles desenvolvem são talvez bastante differentes.

antimonial, affecta uma marcha insidiosa, que a torna mais difficil de reconhecer e debellar. E' a esta fórma que se referem os factos mais notaveis ultimamente registrados de veneficio por este agente, e cujos symptomas foram perfeitamente descriptos por Taylor, que teve occasião de os presenciar. Os principaes são os seguintes : nauseas prolongadas, vomitos de materias mucosas e biliosas, um grande abatimento, evacuações diarrheicas, alternando com a constipação de ventre, pulso pequeno, frequente, rosto pallido, a voz e a força muscular por assim dizer perdidas e extinctas, a pelle fria e coberta de suores viscosos, syncopes e a morte no meio de um anniquilamento completo. Tambem foram observadas as erupções caracteristicas e um certo grão de ictericia.

A marcha destes symptomas é sujeita a remissões de duração variavel, e a recahidas repetidas ; assim, arrastam os infelizes alguns mezes de soffrimentos crueis até que succumbem, sem agonia, apoz algumas convulsões.

Mecanismo da acção toxica

A absorpção do tartaro emetico, difficil pela pelle intacta que lhe oppõe sua camada epidermica, opera-se facilmente atravez da pelle denudada ou ferida (methodo endermico), e de todas as mucosas, particularmente da mucosa gastro-intestinal, sem que seja necessario invocar a transformação prévia em chlorureto de antimonio, como queria Mialhe, nem a formação de hydrogeno antimoniado, pelo hydrogeno nascente da fermentação dos alimentos, como quer Bellini.

Sabe-se com effeito que apezar das numerosas incompatibilidades do tartaro emetico, *in vitro*, o liquido acido do estomago não o decompõe sinão difficilmente e os liquidos alcalinos dos intestinos tambem só o decompoem com muita lentidão. E' preciso notar ainda que todo o tartaro introduzido no estomago não é absorvido ; uma grande parte é rejeitada pelos vomitos, outra

muito menor é decomposta, e tornada insoluvel é expellida com as fezes. Este destino tem igualmente parte do tartaro injectado debaixo da pelle ou directamente no sangue, por isso que elimina-se em parte atravez dessa superficie. A eliminação final, porém, e em maior escala, se effectua pelas urinas; faz-se tambem pelo suor, pela saliva, e até pelo leite.

A esta eliminação atravez da pelle e da mucosa do tubo digestivo liga-se a propriedade ecthymogenica do tartaro, segundo a expressão de Fonssagrives, isto é, aquella em virtude da qual se processam as erupções de ecthyma stibiado, cutaneo e gastro-intestinal, propriedade que elle só admitte, por acção directa, por applicação topica das preparações stibiadas, e não pelo seu uso interno; nega absolutamente este facto, affirmado por quasi todos os toxicologistas, e perfeitamente consentaneo com o phenomeno identico geralmente admittido relativo á eliminação de outros venenos.

Quanto á pustulação stibiada da garganta, dada como signal de saturação antimonial e como prova de erupção consecutiva, o citado professor de Montpellier a considera tambem de causa local, e tem deixado de a observar nos casos mesmo de uso prolongado do tartaro emetico, desde que adoptou a pratica de fazer os doentes gargarejarem com agua pura, logo depois da ingestão de cada dóse.

Gubler por sua vez tambem duvida que o tartaro em dóse therapeutica, e eliminado mesmo em proporção notavel, possa determinar phenomenos phlegmasicos para o lado da pelle, ou dos orgãos urinarios. Com mais forte razão diz elle que não póde admittir o facto da pustulação secundaria, tanto na pelle como na mucosa digestiva, como consequencia da pretendida saturação antimonial, sendo tão facil de explicar na sua opinião esse facto pela acção irritante local e immediata do tartaro, de qualquer modo posto em contacto com essas superficies.

E' ainda a esta acção local, mais do que á acção geral, que o illustre professor de Paris liga maior importancia para explicar

os phenomenos toxicos e a morte nos casos de stibismo agudo ; esta é para elle a consequencia de uma verdadeira gastrite, o que é mais raro, ou de ulcerações circumscriptas da mucosa, complicadas de gangrena e de peritonite localisada ! quando é certo que, segundo Rayer, Grisolle, Strambio, Taylor, Beau e outros observadores, algumas vezes o envenenado succumbe aos effeitos da cholera stibiada, isto é, á enorme espoliação serosa, e anniquilamento rapido de forças por essa perda e pelos esforços dos vomitos, sem apresentar nenhuma alteração anatomica séria das primeiras vias.

Muitas outras vezes, quasi sempre para não dizer sempre, conforme se exprimem Nothnagel e Rossbach, a morte resulta da paralysia cardiaca brusca, da parada do coração em diastole e syncope consecutiva. Sem negar absolutamente esta acção hypocynetica cardio-vascular, especialmente do coração, Gubler julga-se autorizado a não conferir importancia real sinão aos effeitos topicos sobre o tubo digestivo, e ás sympathias que elles despertam no resto do organismo.

Respeitando esta theoria singular e extravagante do notavel professor, tendo em consideração as divergencias que sobre este assumpto ainda reinam na sciencia, sou levado a guardar reservas, e nutrir serias apprehensões de que alguma parte do mecanismo da acção toxica do tartaro emetico deve ser encontrada no sangue, ou então nenhuma sobre este liquido exerce o arsenico ; tal é a analogia immensa que existe entre este metalloide e o antimonio debaixo de qualquer ponto de vista que se considere, que elles não podem figurar em grupos tão diversos na classificação toxicologica ; aquelle como um hematico globular, este como um neuromyotico (nevro-muscular), quando ambos determinam phenomenos choleriformes, perfeitamente semelhantes, sinão identicos. Mais fortalecem e corroboram esta minha idéa, as opiniões que alguns observadores teem avançado a tal respeito e neste mesmo sentido Koschlakoff e Bogomaloff, diz

Sbriziolo, observaram effeito igual ao dos dous venenos sobre o sangue.

Já Mialhe havia admittido a hypothese de que os antimoniaes produzem no sangue um composto insoluvel, embaraçando ou impedindo as transmutações organicas.

Outros acreditaram mesmo na reducção da hemoglobina pelo antimonio, ainda que sem provas demonstrativas, como tambem não existem a respeito do arsenico, não obstante ser ainda considerado um veneno hemato-globular.

Bellini e outros interpretam a acção hematica dos dous venenos, bem como a do phosphoro, pela diminuição e dissociação dos globulos sanguineos, e formação rapida no sangue de crystaes de hemoglobina. Ainda mais, como bem diz Fonssagrives, o tartaro emetico, em dóses continuadas, é susceptivel, como o arsenico, de produzir uma especie de cachexia, cujo traço constante é representado pela steatose visceral, em particular do coração e do figado. Esta cachexia stibiada se acompanha de albuminuria segundo Nobiling, e acarreta a deformação dos globulos sanguineos, segundo Barbarau.

Quanto á influencia do tartaro emetico sobre o systema nervoso, é patente. Em uma primeira phase (dóse therapeutica) este veneno solicita o poder excito-motor da medulla, dos nervos espinhaes e dos nervos ganglionares, e por elles todo o systema vaso-motor.

Em uma segunda phase (dóse toxica) elle deprime o poder destes mesmos nervos, como faz tambem o arsenico, e esta depressão se manifesta especialmente com enfraquecimento respiratorio e cardiaco, até á parada deste orgão e daquella funcção. Cumpre notar que a parada não depende propriamente da acção do veneno sobre o systema central, porque dá-se mesmo nas experiencias em que a medulla é destruida (Naunyn). A fraqueza respiratoria depende para uns da desordem de innervação central; para outros, porém (Bucheim, etc.), de uma influencia directa exercida sobre o systema muscular, parecendo

mais razoavel que as duas acções concorram para este effeito.

Em todo caso, porém, releva ponderar que este effeito paralytico sobre o coração, e o systema muscular em geral, não procede, como pretendia Nobiling, da presença do potassio na composição do tartaro emetico, porquanto o mesmo resultado se observa com o tartrato de sodio e antimonio, e com o tartrato simples de antimonio.

Tratamento

Deve-se favorecer os vomitos e as evacuações, quando o veneno não tem já determinado sufficientemente estes effeitos, para que elle tenha sido expellido ; são preferiveis os meios mecanicos, a agua morna, a agua albuminosa, os oleos, os clysteres purgativos.

Em seguida administra-se os antidotos, e neste caso não ha muito onde escolher, porquanto conhecem-se muito poucos que possam preencher esta indicação : são o tannino, e em geral qualquer preparado adstringente rico deste principio ; as aguas sulphurosas e a magnesia calcinada.

Quando o tubo digestivo não tem podido ser desembaraçado do veneno, em tempo de impedir a absorpção, e elle tem penetrado na torrente circulatoria, deve-se prescrever os diureticos e sudorificos, especialmente os alcoolicos ; póde-se empregar tambem a bebida diuretica de Orfila, porém, supprimindo-se o nitro, que é inconveniente. Ao lado dos alcoolicos deve-se lançar mão de todos os meios capazes de levantar as forças do doente e promover a calorificação peripherica. Os excitantes diffusivos, as fricções seccas, as botijas quentes ás extremidades, os sinapismos volantes, os banhos aromaticos ou de agua simples, porém em alta temperatura, todos estes meios devem ser empregados como si se tratasse de uma hypothermia, de um estado adynamico devido a qualquer outra causa morbida.

A's vezes, mesmo desde o principio, os vomitos tornam-se excessivos e pertinazes, e constituem um incommodo summamente fatigante que convem combater com os meios ordinarios applicados para este fim : poção anti-emetica de Rivière, bebidas geladas, revulsivos ao epigastrio, etc.

O mesmo a respeito das evacuações.

Nos casos de intoxicação chronica, os diureticos e purgativos administrados de tempos em tempos são uteis, ao lado dos tonicos (amargos vegetaes e mesmo ferruginosos.), dos nevrosthenicos (noz vomica, strychnina, etc.), que devem constituir a base da medicação ordinaria.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

O antimonio póde ser encontrado, segundo Dragendorff, em um cadaver inhumado depois de longos annos, e aqui não ha que temer, como no caso do arsenico, que o veneno provenha do terreno do cemiterio. E' sobretudo no figado que se deve procurar o antimonio ; com effeito as experiencias de Flandin e Danger mostram que esse orgão encerra cem vezes mais deste metalloide do que as urinas. O baço e os rins tambem reteem quantidades notaveis. Os pulmões não conteem sinão traços. Recolher-se-hão pois para a analyse porções do figado, do baço e dos rins, materias existentes no tubo digestivo ou rejeitadas pelos vomitos, e bem assim urina, sangue, etc.

A pesquiza do antimonio póde-se realizar por tres methodos differentes, a que se referem varios processos, que passo a indicar, segundo o plano de Chapuis:

1.° Sem destruição das materias organicas.

Processo de Reinsh, usado especialmente na Inglaterra, segundo Sbriziolo. Faz-se ferver as materias suspeitas com um pouco de acido chlorhydrico e uma lamina de cobre perfeitamente limpa. No fim de algum tempo, si existe antimonio, a superficie do cobre se reveste de um inducto preto tirando

sobre o rôxo. Introduzida a lamina em um pequeno tubo de ensaio e aquecida, não se forma nenhum deposito branco, e quando se forma não é crystallino; no que se distingue do arsenico nas mesmas condições. Todavia este processo não é reputado bastante rigoroso.

Em vez de proceder por esta maneira póde-se executar este ensaio segundo o methodo descripto por Sbriziolo e Chandellon, que consiste em collocar o liquido suspeito, acidulado com acido chlorhydrico, em uma capsula um pouco funda de platina, e tocar depois a superficie interna da capsula, atravez do liquido, com uma lamina de zinco puro, demorando esse contacto sufficientemente. Nesse ponto os dous metaes representam um par voltaico que promovem a electrolyse do composto antimonial, precipitando-se todo o antimonio sobre a platina. Derrama-se fóra o liquido, lança-se na capsula acido nitrico e evapora-se até seccura; o residuo que é oxydo de antimonio, ou antes acido antimonico, é dissolvido em acido chlorhydrico concentrado. Dilue-se depois o liquido convenientemente, e submette-se a uma corrente de hydrogeno sulphuretado, que dará o precipitado amarello alaranjado caracteristico do sulphureto de antimonio.

Este processo, que é aliás mais rigoroso do que o precedente, póde-se applicar com vantagem á pesquiza do antimonio de mistura, por exemplo, com substancias alimentares vomitadas ou encontradas no estomago e intestinos pela autopsia; como aquelle, porém, não serve para denunciar o veneno absorvido e intimamente combinado com os elementos anatomicos dos tecidos.

2.° Com destruição incompleta ou transformação das materias organicas.

Chapuis refere a este methodo o processo de Fresenius e Babo, que tambem é aconselhado por Tardieu e outros toxicologistas, e cuja descripção dispenso-me de reproduzir aqui, porque já foi dada na parte geral desta obra.

Assim como este processo, tambem póde ser empregado o de Millon e o de Ferreira de Abreu, sobretudo este ultimo que se baseia no mesmo principio e lhes é mesmo preferivel, pelas razões apresentadas na sua descripção. [1] Em qualquer dos dous processos o producto final conterá o antimonio no estado de chlorureto.

Póde-se tambem utilisar para esta pesquiza o processo de Flandin e Danger, que naturalmente deve ser incluido neste methodo, com a condição de se não desprezar o carvão sulphurico, no qual póde ter ficado retido o antimonio, no estado de sulphato de antimonio. Parte deste carvão (porque outra parte deve ser reservada para a pesquiza do chumbo), é para isso misturada e agitada com um pouco de agua addicionada de algumas grammas de acido tartarico puro, e leva-se á ebullição durante alguns minutos. A massa lançada sobre um filtro deixa correr um liquido contendo o tartrato de antimonio, que póde ser revelado pelas suas reacções caracteristicas, ou introduzido no apparelho de Marsh para ser ahi evidenciado pela fórma adeante indicada.

3.° Com destruição completa das materias organicas. [2]

A este methodo refere Chapuis o processo especial de Naquet destinado á pesquiza do antimonio. Consiste no seguinte: faz-se a frio uma mistura de azotato de sodio, acido sulphurico e materias suspeitas, na proporção de 25 grammas do primeiro, 39 do segundo para 100 de materias a analysar.

Aquece-se com precaução a principio, leva-se a residuo secco que depois se carboniza completamente. O carvão obtido

[1] Sbriziolo descreve o processo de Millon, no seu primeiro tempo (destruição da materia organica), quasi exactamente como Ferreira de Abreu fez 10 annos depois, na sua these já citada; sómente differe o daquelle toxicologista na parte em que se trata de isolar o veneno, e para o que elle empregava o ensaio da substituição por meio de uma lamina de estanho, mergulhada 24 horas no liquido. Della era retirado o metalloide pelo acido chlorhydrico, e o soluto convenientemente preparado era introduzido no apparelho de Marsh.

[2] Não cito o processo por carbonização directa, que é impraticavel para o antimonio por ser volatil.

é pulverisado, e fervido com uma dissolução de acido tartarico. O bi-meta antimoniato de sodio, insoluvel, que contém o carvão, se transforma em tartrato duplo de antimonio e sodio, soluvel; filtra-se o liquido que passa, e divide-se em duas partes, uma para nella ensaiar os reactivos proprios do antimonio, e outra que se introduz no apparelho de Marsh.

Entre os ensaios de que é susceptivel o liquido final resultante do tratamento das materias organicas, figuram aquelles que se executam com o precipitado obtido com a corrente de hydrogeno sulphuretado. Dragendorff aconselha tratar este precipitado por carbonato de ammonio, separar por meio do filtro a porção dissolvida por este ultimo (que conterá o sulfureto de arsenico, si existir concomitantemente este metalloide), do residuo insoluvel que é constituido por sulphureto de antimonio; este é fortemente aquecido com azotato de sodio, e o producto da oxydação esgotado pela agua quente. O antimoniato de sodio é dissolvido num pouco de acido sulphurico e ensaiado no apparelho de Marsh, ou então é misturado com cyanureto de potassio, e reduzido ao estado metallico por calcinação em um cadinho de porcellana; o antimonio reduzido póde ser desembaraçado, por lavagens com agua, de principios estranhos, e depois examinado ou guardado como peça de convicção.

Quanto ao apparelho de Marsh pouco tenho a accrescentar ao que sobre seu emprego nesta pesquiza tive occasião de referir tratando do arsenico. Conhecida toda a historia deste celebre apparelho, seu manejo e funccionamento e o immenso partido que delle se póde tirar na pesquiza dos dous metalloides toxicos, cujos caracteres differenciaes foram minuciosamente discriminados, resta-me indicar algumas modificações introduzidas no dito apparelho especialmente para a pesquiza do antimonio.

Chapuis descreve como apparelho de Dragendorff, ou antes como processo deste autor, aquelle em que se emprega a potassa caustica para absorver e decompor o gaz hydrogeno

antimoniado, chamado tambem stibamina. Póde-se servir para isso, diz elle, de um frasco de Woolf ordinario, que se põe em communicação com um tubo em U ou um provete estrangulado com pé, contendo uma camada de 10 a 12 centimetros pouco mais ou menos de potassa caustica. O hydrogeno antimoniado formado no frasco productor do hydrogeno, é decomposto pelo alcali, que se cobre de um inducto metallico, constituido segundo se suppõe por antimoniureto de potassio ; esta liga é por sua vez rapidamente decomposta sendo lançada n'agua, ou mesmo só em contacto com o ar.

Entretanto, compulsando o manual de toxicologia do illustre professor de Dorpat, não encontro semelhante apparelho ou processo ; pelo contrario ahi lê-se a seguinte recommendação : « Lembrarei sómente que nunca se deve fazer passar o gaz antimoniado sobre potassa solida, porque esta o decompõe totalmente, e os fragmentos do alcali cobrem-se de um inducto escuro, etc.»

A modificação mais importante do apparelho de Marsh em relação á pesquiza do antimonio, basea-se na acção reductora do hydrogeno antimoniado sobre o nitrato de prata, no qual forma-se um precipitado preto de antimonireto de prata, ou melhor uma mistura de prata e oxydo de antimonio, segundo outros. Neste sentido faz-se chegar a corrente do gaz a um tubo de Liebig, contendo a solução argentica, o qual para isso deve ser posto em communicação com a extremidade terminal do apparelho, nada tendo que fazer aqui o chamado tubo de reducção. Em vez do tubo de Liebig, póde-se empregar o tubo de Otto, curvo em angulo recto, e mergulhando num frasco, contendo o nitrato de prata, depois de ter servido para a producção de chamma e colheita das manchas (fig. 13)

Como já disse a proposito do arsenico, este processo applica-se perfeitamente ao caso de uma mistura deste metalloide com o antimonio, caso que se póde dar ou quando um indivi-

duo sob a influencia de uma medicação arsenical ou stibiada é intoxicado pelo tartaro emetico ou um preparado de arsenico, ou quando envenenado pelo arsenico, toma como vomitivo o tartaro.

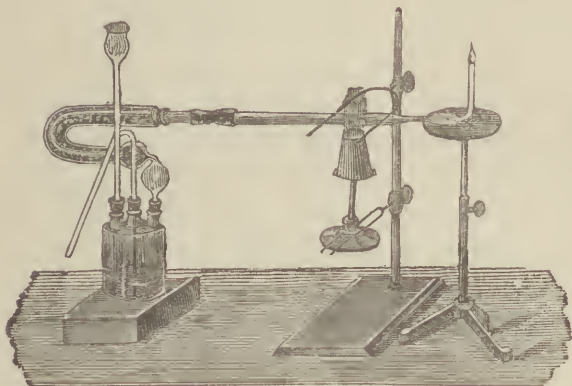



FIG. 13

Naquelle ensaio separam-se completamente os dous venenos, ficando o arsenico no liquido e o antimonio no precipitado. Para se demonstrar nelle a presença deste metalloide, póde-se pôr em pratica um dos processos seguintes :

1.° Separa-se o precipitado por um filtro, ferve-se com uma solução de cremor de tartaro que dissolve o antimonio no estado de tartaro emetico. Basta então acidular com umas gottas de acido chlorhydrico, tratar por uma corrente de gaz sulphydrico, para formar-se logo o precipitado amarello alaranjado de sulphureto de antimonio.

2.° O precipitado é aquecido em um cadinho com uma mistura de carbonato e azotato de potassio. Forma-se assim antimoniato de potassio; esgota-se a massa pela agua acidulada por acido chlorhydrico, filtra-se e obtem-se um liquido, que se póde submetter aos reactivos proprios do antimonio.

As reacções caracteristicas dos saes de antimonio variam um pouco, conforme o estado ou natureza da combinação em que

este metalloide se acha. Ha portanto reacções geraes ou communs e reacções especiaes. Ellas devem ser estudadas particularmente em relação ao tartaro emetico, que, como já disse, é o composto antimonial mais importante, o mais toxico e o unico que tem occasionado os envenenamentos agudos desta classe.

O tartaro emetico é um corpo solido, branco, que se apresenta sob a fórma de crystaes transparentes mais ou menos modificados em tetraedros e octaedros; é soluvel em 15 partes d'agua fria e duas d'agua quente, insoluvel no alcool, que por isso o precipita de sua dissolução aquosa. Esta tem um sabor levemente adocicado e metallico, com resaibo desagradavel; decompõe-se quando abandonada ao contacto do ar e deixa um deposito branco.

Aquecido, escurece e deshydrata-se; depois desprende cheiro de caramello (nunca alliaceo, que indicaria a presença do arsenico) e converte-se em uma mistura composta de carvão e carbonato de potassio.

Comporta-se em presença dos reactivos do modo seguinte:

A potassa caustica dá um precipitado branco, volumoso, facilmente soluvel em excesso de reactivo.

A ammonia ou seu carbonato dá um precipitado branco incompleto, que se forma, ou pelo menos se reune lentamente.

(O precipitado nestes casos é constituido por oxydo de antimonio.)

O acido azotico ou o sulphurico, forma um precipitado branco, abundante, insoluvel em excesso de reactivo (Dragendorff). [1] O acido chlorhydrico dá o mesmo precipitado, mas soluvel em excesso de reactivo.

(O precipitado nestes casos é formado por um sub-sal de antimonio.)

O acido oxalico tambem precipita lenta e incompletamente as soluções de emetico.

[1]. Tardieu diz que este precipitado é soluvel em excesso de reactivo.

O tannino dá um precipitado branco amarellado, volumoso.

O chlorureto de ouro é reduzido lentamente a frio, um pouco mais rapidamente a quente, depositando-se o ouro metallico.

O acido sulphydrico e o sulphydrato de ammonia dão muito lentamente [1] um precipitado amarello alaranjado ou avermelhado de sulphureto de antimonio, insoluvel no acido chlorhydrico diluido, pouco soluvel na ammonia, porém muito soluvel nos sulphuretos alcalinos (portanto no sulphydrato de ammonia) e no acido chlorhydrico concentrado e quente. Este precipitado forma-se rapidamente nas soluções de tartaro, quando previamente aciduladas ou aquecidas.

O perchlorureto de ferro dá um precipitado amarello, soluvel em excesso de reactivo quando a solução é diluida (Clauss), mas antes de se dissolver o precipitado torna-se gelatinoso. As soluções concentradas não precipitam.

O ferro-cyanureto de potassio não precipita.

Os saes haloides de antimonio, que teem por typo o chlorureto deste metalloide, comportam-se como as dissoluções de tartaro emetico, em algumas destas reacções, mas distinguem-se nas seguintes:

Pela acção simples da agua decompõe-se, e precipita-se um sal haloide de antimonyla, que no chlorureto de antimonio é o chamado pó de Algaroth.

O chlorureto de ouro é reduzido promptamente.

O acido sulphydrico e o sulphydrato de ammonia precipitam mesmo a frio immediata e abundantemente, apresentando-se o precipitado com os mesmos caracteres já descriptos.

O perchlorureto de ferro não precipita.

O ferro-cyanureto de potassio forma um precipitado de côr branca, insoluvel mesmo em excesso de acido chlorhydrico.

Ambos os grupos de saes, porém estes mais facilmente que os do primeiro, decompoem-se por substituição, isto é, pela

[1]. Dragendorff diz que nestas condições nem se produz mesmo o precipitado.

immersão de alguns metaes, por exemplo: o estanho, o cobre e o zinco, sobre os quaes se deposita o antimonio separado.

Aquecidos com um carbonato alcalino numa cavidade praticada em um pedaço de carvão, sob a influencia da chamma de reducção, projectada com o maçarico, elles reduzem-se e obtem-se um globulo de antimonio, que póde ser separado e guardado, para em todo o tempo prestar-se á verificação de seus caracteres e de suas reacções.

Misturados com borax e aquecidos ainda ao maçarico, os saes antimoniaes dão um vidro transparente, amarello quando quente, e branco depois de frio.

Aquecidos na chamma de oxydação, deixam como residuo um inducto branco amarellado de oxydo de antimonio crystallizado.

Sendo tão vulgarizado o uso dos antimoniaes como medicamento, não se está autorizado a diagnosticar uma intoxicação por qualquer destes compostos, quando a quantidade revelada pela analyse for pequena, insignificante. Por isso será sempre conveniente proceder á dosagem do antimonio, o que se consegue pesando o proprio antimonio elementar separado na decomposição electrolytica, ha pouco indicada (pag. 679), empregando todas as cautelas precisas para a segurança deste resultado.

Póde-se tambem dosar o antimonio no estado de sulfureto. Recolhe-se este precipitado sobre um filtro tarado, secca-se, priva-se do excesso de enxofre pelo sulphureto de carbono, secca-se de novo a 100°, até que duas pesagens successivas indiquem o mesmo peso; depois faz-se o calculo, partindo do principio de que 100 partes do sulphureto correspondem a 71,47 de antimonio livre.

Envenenamento pela digitalis e pela digitalina

Uma das causas mais celebres na historia dos envenenamentos criminosos deste seculo, é sem duvida a que se refere ao

processo Couty de La Pommerais, medico homœopatha, que em 1864, em Paris, foi accusado de ter envenenado com digitalina a viuva Paw. Celebre pelas circumstancias que precederam e acompanharam a morte desta infeliz mulher, e pelo fim desastrado a que foi arrastado o seu autor, que pagou com a vida o seu nefando crime, sendo guilhotinado em praça publica, tornou-se este facto ainda mais celebre na parte que affecta os estudos de chimica legal, assignalando uma phase das mais interessantes nos progressos da toxicologia.

Com effeito, foi desta data em deante que a attenção dos chimicos e toxicologistas começou a ser seriamente despertada para o estudo do principio activo da digitalis, que aliás já era conhecido desde uns vinte annos antes (1844), data da sua descoberta, por Homolle e Quevenne. Estes foram os primeiros que isolaram a digitalina, mas sua natureza e constituição chimica, bem como suas propriedades e reacções, ficaram ainda por muito tempo ignoradas. Até áquella epoca memoravel, muito fraco e quasi nullo era o contingente offerecido pela pharmacologia e pela chimica sobre a composição da digitalis, assim como sobre as propriedades e caracteres de seu principio activo mais importante.

Foi devido a essa circumstancia que Tardieu e Roussin, que foram os peritos encarregados da pesquiza do veneno nas materias vomitadas pela victima, como nos orgãos e liquidos recolhidos do seu cadaver, viram-se a braços com as maiores difficuldades, em um mundo de incertezas, desbravando caminhos mal conhecidos e pouco explorados para acharem a incognita daquelle obscuro problema, sobre o qual devia assentar a sentença e punição do criminoso.

Elles souberam haver-se com o necessario escrupulo, com a devida reserva nas conclusões que formularam, e que constituem por isso um modelo ou exemplo digno de ser imitado; mas, como já tive occasião de dizer, as premissas foram infelizmente viciosissimas, porquanto na falta de reacções chimicas

caracteristicas da digitalina, recorreram os peritos ao ensaio physiologico sobre outros animaes (rãs e cães), inoculando-lhes extractos preparados com as referidas materias, sem contar com a influencia deleteria dos principios septicos contidos nessas materias, e cujos effeitos poderiam se manifestar por symptomas de intoxicação, semelhantes aos do veneno procurado, e independente delle.

Felizmente para os interesses sagrados da justiça, outras provas do crime vieram dar áquellas conclusões a certeza que ellas por si não inspiraram, salvando-se assim a responsabilidade tremenda que pesou sobre a consciencia dos peritos, e que poz em grande risco sua reputação scientifica e profissional.

Para melhor desafiar os estudos sobre um veneno, que tão fatalmente assignalava sua apparição nos dominios da medicina judiciaria, a Academia de Sciencias de Paris, em 1864, nesse mesmo anno portanto, estabeleceu um premio, denominado Orfila, para ser conferido áquelle que apresentasse o melhor trabalho sobre a digitalina, debaixo do ponto de vista chimico e toxicologico. No meio de tantos profissionaes que se empenharam na conquista daquelle premio, coube elle oito annos depois ao pharmaceutico Nativelle, que pela primeira vez obteve e exhibiu a digitalina crystallizada, discriminando a sua verdadeira funcção chimica, as suas propriedades e reacções caracteristicas.

Este principio, assim chamado do nome generico da planta donde é extrahido, *Digitalis purpurea*, [1] da familia das Scrophularineas, existe em todas as partes do vegetal, mas

[1] Por sua vez o nome *Digitalis purpurea* provém da fórma da corolla (em dedo de luva) e de sua côr purpurina. E' chamada tambem *dedaleira*, *dedo da Virgem*, *luva de N. S.* Linda flor cultivada pela sua belleza nos jardins da Europa.

Além desta especie conhecem-se mais as seguintes: *D. lutea*, assim designada pela còr amarella de suas flòres: segundo alguns, unico traço differencial entre ella e a digitalis purpurea. *D. thapsis*, *D. tomentosa*, *D. ochroleuca*, tambem descripta com os nomes de *D. grandiflora* e *D. ambigua*. Nada se sabe de positivo sobre a actividade destas plantas, comparativamente com a especie officinal.

sobretudo nas sementes : entretanto são geralmente preferidas as folhas para as preparações pharmaceuticas e applicações medicinaes, como para a extracção da digitalina. Com effeito Büchner, analysando essas sementes, encontrou nellas maior proporção deste principio ; mas, a superioridade que elle lhes attribue sobre as folhas, debaixo do triplice ponto de vista de sua actividade, constancia de energia e facilidade de conservação, é, na opinião de Fonssagrives, muito discutivel, e essas pretendidas vantagens não teem prevalecido contra o habito de empregar-se de preferencia as folhas.[1] Elle acredita que não ha interesse em servir-se antes de sementes, e que, assim como para o colchico, do qual se empregam os bulbos e as sementes, e para e a belladona, que dá á pharmacia suas folhas e suas raizes, ha uma especie de confusão que é preciso tanto mais evitar quanto um certo peso das diversas partes do mesmo vegetal está bem longe de conter quantidade igual dos seus principios activos.

As flores parecem tambem conter um principio identico ao das folhas ; as capsulas (fructos) gozam das mesmas propriedades que ellas ; todavia, como já disse, são as folhas exclusivamente utilisadas em França, para a obtenção da digitalina dessa procedencia, que, segundo Nativelle, é uma mistura de tres substancias : uma amorpha, resinosa, inactiva (digitina) ; uma crystallizavel e insoluvel na agua, mais soluvel no ether e no chloroformio (digitalina), e outra soluvel na agua, de actividade comparavel á desta (digitaleina). Estas indicações, porém, não são muito rigorosas e teem sido modificadas por estudos posteriores muito mais completos.

[1] Recommenda-se mais colhel-as de preferencia no segundo anno de vida do vegetal, e antes que as sementes estejam maduras (Dujardin Beaumetz), antes mesmo da floração (Cornevin), contra a opinião que parece isolada de Schneider ; elle pretende que as folhas são mais ricas de digitalina mesmo no primeiro anno de vegetação, porém, sendo colhidas em agosto ou setembro. Ainda mais, cumpre notar que considera-se as folhas caulinares mais activas do que as radicaes ; as da planta silvestre mais do que as da cultivada nos jardins, etc. Finalmente, a deseccação a calor brando e mesmo a cocção segundo Cornevin, não destroe a propriedade toxica da digitalis.

Assim Blacquart operando sobre a digitalina do commercio, que elle considera formada pela mistura de duas digitalinas, uma amorpha, outra crystallizada, tentou e conseguiu separar esta por meio de tratamentos successivos com agua fervendo, alcool e ether, obtendo um producto crystallizado, em nada differente do de Nativelle, que julga entretanto mais activo do que essa.

Além disso occorre que ao lado da digitalina franceza, que é mais conhecida e espalhada no commercio, existe a de origem allemã, a digitalina de Merck e Kossmann, que é extrahida das sementes antes do que das folhas, muito soluvel na agua, portanto necessariamente mais activa do que a outra que é quasi insoluvel; suppõe-se constituida principalmente por digitaleina.

Em resumo, pois, conhecem-se actualmente quatro variedades de digitalina, a saber: 1ª, a digitalina primitiva, amorpha de Homolle e Quevenne; 2ª, a digitalina crystallizada de Nativelle; 3ª, a digitalina crystallizada de Blacquart; 4ª, a digitalina allemã, ou digitalina soluvel de Merck e Kossmann. Existe, segundo Gubler, uma 5ª variedade por assim dizer intermediaria entre a digitalina amorpha e a crystallizada: é a digitalina globular de Roucher, na qual este chimico demonstrou a existencia de uma crystallização, visivel sómente com o auxilio de instrumentos augmentativos. Na opinião daquelle professor, ella é de uma energia comparavel á da digitalina amorpha, e por consequencia inferior de duas ou tres vezes á actividade da digitalina crystallizada de Nativelle, no homem [1]; porquanto, em outras especies animaes, nas rãs por exemplo, diz Gubler que a digitalina amorpha pareceu produzir quasi constantemente effeitos toxicos mais promptos, e com mais certeza mortaes do que a variedade crystallizada, conforme experiencias realizadas nos hospitaes Gros Caillou, e testemunhadas por elle e outros observadores.

[1] Rabuteau acredita que a digitalina amorpha é dez vezes menos activa do que a crystallizada de Nativelle.

Pelo que fica exposto se vê que reina ainda alguma confusão no estado actual da sciencia ácerca do principal agente toxico da digitalis, e que, apezar da descoberta de Nativelle, o seu producto não teve a acceitação que seria de esperar, não tem sido vulgarizado e não conseguiu substituir nas applicações therapeuticas a primitiva digitalina amorpha e impura de Homolle e Quevenne, cuja actividade, cem vezes maior do que a mesma dóse do pó da planta, offerece todas as facilidades de administração. Demais, não está demonstrado clinicamente que a digitalina crystallizada tenha acção mais constante do q u aquella, e por outro lado, sua maior energia toxica torna mais delicada e perigosa sua dosagem. Foi esta ao menos a decisão proferida pela Academia de Bruxellas, em 1874, e com a qual se conforma perfeitamente o professor Fonssagrives.

Nothnagel e Rossbach vão mais longe, e aconselham de preferencia o uso da planta mãe, ao de seus principios activos; porquanto, aquelles que recentemente teem sido isolados no estado de pureza por Schmiedeberg, a saber : a *digitoxina*, a *digitalina* e a *digitaleina*, não podem ou pelo menos não devem, segundo este chimico, ser utilisados na pratica. Na sua opinião, a *digitoxina* seria dos tres principios o que parece mais proprio para os usos therapeuticos; ella determina, com effeito, em mui pequenas dóses (0,001), a acção caracteristica da digitalis, e bem que exista em pequena quantidade na planta, todavia é facil de obtel-a em estado de pureza ; mas sua completa insolubilidade n'agua, e as dóses minimas nas quaes é preciso administral-a para produzir effeitos therapeuticos, não permittem contar com uma absorpção regular, de sorte que não se poderia dirigir, como se quizesse, a intensidade de sua acção. Accresce mais o inconveniente que tem, de occasionar vomitos.

A *digitalina* e a *digitaleina* pareceriam prestar-se ainda melhor ás exigencias da pratica medica, porque, possuindo as propriedades caracteristicas da digitalis sobre a actividade cardiaca, são desprovidas da acção irritante local da digi-

toxina; mas infelizmente é muito difficil obtel-as em estado de pureza.

Quanto ás digitalinas impuras do commercio, sua composição, extremamente variavel, é um motivo sufficiente para que não seja recommendado o seu emprego.

Das sábias investigações de Schmiedeberg, em 1875, sobre a digitalis, resulta que esta planta encerra os quatro principios seguintes, que elle pôde obter puros: 1°, *digitonina*, que é um producto analogo á saponina, tanto debaixo do ponto de vista chimico, como physiologico; é soluvel n'agua, insoluvel no alcool absoluto frio, no chloroformio, na benzina e no ether, dando como derivados a *digitoresina*, a *digitoneina*, a *digitogenina* e a *parodigitogenina*; 2°, *digitalina*, glycoside, insoluvel n'agua fria, soluvel no alcool e no acido acetico, dando por decomposição a *digitaliresina*; 3°, a *digitaleina*, outra glycoside que espuma com a agua, é soluvel nella e fornece pela ebullição nos acidos diluidos, assucar e a *digitaliresina*; 4°, a *digitoxina*, materia crystallizavel, estranha á constituição das glycosides, dando por decomposição a *digitoxiresina*, muito soluvel no ether.

Esta ultima é a que produz effeitos mais energicos e propriedades toxicas, 6 a 10 vezes mais intensas do que as outras glycosides. Possue além disso acção local irritante, de que estas não gozam. Sendo injectada debaixo da pelle, mesmo em dóse extremamente fraca, ella produz uma inflammação phlegmonosa seguida de suppuração. E' provavelmente a este principio que, na opinião de Nothnagel e Rossbach, se devem attribuir os vomitos violentos e a diarrhéa que se manifestam nos casos de digitalismo agudo, e naquelles em que se administra sómente a digitoxina; o facto é, dizem elles, que esses dous symptomas não teem origem central.

Outros observadores teem assignalado a presença de certos principios mais, dos quaes muitos, segundo Rabuteau, não teem sinão uma existencia problematica, e alguns podem não ser

differentes dos já mencionados. Estão neste caso talvez o *digitalino*, a *digitalide*, a *digitalose*, a *digitalosina*, a *digitalicrina*, a *digitaliretina*, os acidos *digitalico*, *digitaleico*, *antirrhinico*, etc.

Os envenenamentos pela digitalis e pela digitalina são raros, dizem Rabuteau, Chandellon, etc.; não são muito raros, dizem Tardieu e outros; mas em todo caso, e nisto estão os toxicologistas de accordo, teem sido em geral accidentaes. Conhecem-se, segundo aquelle autor, uns 30 casos de envenenamentos desta natureza produzidos pela infusão, pela tintura, pelo extracto, pelo succo expresso, pelo proprio pó das folhas de digitalis, e todos foram o resultado ou de engano na administração de remedios, ou de dóses exaggeradas imprudentemente prescriptas; um terço desses casos foi seguido de morte, alguns dos quaes, apenas quatro, pertencem á digitalina; Tardieu cita igualmente exemplos de suicidios por esta substancia.

Quanto a envenenamentos criminosos, conhecem-se tambem alguns devidos á administração do succo fresco da digitalis, como abortivo, e o facto já mencionado produzido pela digitalina, que Rabuteau não considera scientificamente demonstrado.

A digitalina é um veneno poderoso para a quasi totalidade dos animaes, excepto os sapos (Vulpian, Blacquart).

Para os individuos adultos da especie humana, na dóse de 1 a 2 grammas do pó das folhas de digitalis, que correspondem a 1 ou 2 centigrammas de digitalina de Homolle e Quevenne, esta substancia é considerada toxica, capaz de produzir a morte, ou pelo menos accidentes muito graves, que difficilmente podem ser debellados. Uma colherinha das de chá, de tintura de digitalis, escapou de dar a morte a uma mulher.

Tem-se visto sobrevir accidentes mortaes com 2 a 3 grammas de succo fresco da planta, com 8 a 12 grammas da planta em infusão ou decocção.

Quanto aos principios activos, conforme já o disse, tambem variam suas dóses toxicas. Assim a digitoxina, que é a mais

energica, mata um cão na dóse de 0,008, um gato na de 0,001, e um coelho na de 0,005 a 0,006. Vem depois a digitalina e a digitaleina, que são de seis a 10 vezes menos venenosas, e a digitonina, dotada de fraca acção toxica. Bouchardat e Sandras viram manifestar-se em homens accidentes temiveis apoz a absorpção, nas 24 horas, de 0,008 de digitalina; entretanto Leroux refere o caso de um velho septuagenario, que não morreu depois de haver tomado em duas dóses 35 milligrammas de digitalina, e Chereau observou um doente que supportou 4 a 4,5 centigrammas de digitalina! (Chandellon).

Penso que se tem feito ultimamente uso demasiado e abuso relativo da digitalis e da digitalina, tanto mais perigoso quanto é um veneno de eliminação relativamente difficil, e portanto de accumulação facil. No fim de seis a dez dias, dóses therapeuticas podem produzir phenomenos correspondentes aos da dóse total, como si esta fosse applicada de uma vez.

O envenenamento pela digitalis e pela digitalina, em geral, só é de fórma aguda.

Symptomas; signaes clinicos

Em dóses pequenas, repetidas e accumuladas, os effeitos toxicos podem se manifestar tardiamente, só no fim de muitos dias ou de algumas semanas; porém em dóse massiça esses effeitos declaram-se no fim de uma a tres horas e ás vezes mais rapidamente ainda.

Apoz um estado de máo-estar indefinido os individuos são acommettidos de nauseas e vomitos violentos, penosos e repetidos [1]; as materias rejeitadas, são liquidas, espumosas, de côr esverdeada. Os individuos experimentam um calor fortissimo na

[1] Este effeito é attribuido por alguns á presença de outra planta que se parece e se confunde com a digitalis: é a *gratiola*, tambem chamada pequena digitalis.

cabeça, ás vezes cephalalgia insupportavel, vertigens, escurecimento da vista, zoada nos ouvidos e um abatimento geral. O pulso é forte e precipitado, como o são as pancadas cardiacas; e os doentes sentem então uma anciedade precordial intensa. Depois, a circulação retarda-se, o pulso vae-se tornando menos frequente, mais raro, e cahe até 50 e mesmo 40 pulsações por minuto. A região epigastrica é muito sensivel e dolorosa; a face é pallida e de momentos a outros fortemente corada, os olhos injectados e salientes. Por esse tempo os vomitos ou continuam ou se renovam com a mesma violencia e pertinacia. A secreção urinaria diminue consideravelmente.

O enfraquecimento é profundo, as perturbações da visão persistem e accentuam-se, occasionando phenomenos de daltonismo (confusão das côres); as pupillas são dilatadas e a iris immovel.

A lingua é saburrosa, porém vermelha na ponta e nos bordos, outras vezes secca e contrahida. Christison diz tel-a observado uma vez muito inflammada, com salivação abundante e halito fetido. A respiração é suspirosa, profunda e desigual.

A impulsão cardiaca diminue; o pulso torna-se lento, irregular, filiforme e *intermittente*. Ora ha diarrhéa da mesma natureza que os vomitos, ora as evacuações são supprimidas, assim como as urinas. A prostração é extrema, a ponto de que difficilmente podem os doentes articular uma phrase ou uma palavra, comquanto a intelligencia permaneça ainda intacta.

Nos ultimos momentos porém sobrevem algum delirio, caimbras, movimentos convulsivos, sobresaltos tendinosos, soluços, evacuações involuntarias, suores frios abundantes, e a morte por syncope ou paralysia cardiaca, antes mesmo da parada dos movimentos respiratorios. Ella chega ordinariamente no fim do segundo ou terceiro dia, ás vezes depois de cinco, ou 10 dias. Em um caso citado por Tardieu, a morte deu-se no 13º dia; raramente tem logar dentro de poucas horas, e considera-se excepcional o facto communicado por Barth á Sociedade Anatomica, de uma mulher soffrendo anasarca (?), e que, be-

bendo por engano 25 grammas de tintura de digitalis, destinada a fricções, expirou como fulminada no fim de 3/4 de hora; sem outros symptomas além de vomitos abundantes, máo-estar geral e uma dôr muito viva no epigastrio.

Ha, porém, uma especie de fórma lenta do digitalismo, consecutiva á acção accumulada do veneno administrado durante muito tempo, de um modo continuo e em pequenas dóses apparentemente bem toleradas. Em um momento dado, seus effeitos fazem explosão, começando por uma syncope ou então por uma dor frontal muito viva, com escurecimento quasi completo da vista. Em um caso observou-se o apparecimento brusco de uma hemiplegia, precedida apenas de uma syncope. Esta se repete; sobreveem depois vomitos, ás vezes diarrhéa, depois convulsões, delirio, uma demora notavel do pulso, insensibilidade geral, e a morte, ora no fim de alguns dias, ora muito mais rapida, até mesmo fulminante, como em um caso de Elliotson, citado por Taylor.

Quando o envenenamento não termina pela morte, no fim de alguns dias cessam os vomitos, restabelece-se a secreção urinaria, volta a calorificação peripherica normal; a respiração e a circulação se regularisam, o pulso readquire os seus caracteres physiologicos, etc. Mas, durante um tempo muito longo ainda, semanas e até mezes, o estomago conserva-se doloroso, a cabeça pesada e vertiginosa, as forças abatidas, a visão perturbada e fraca. Tem-se observado por vezes um ruido de sopro chloro-anemico na base do coração e nos grossos vasos, e certa desigualdade no pulso, conforme se observou no caso de Hutchinson, de que dá noticia Rabuteau, o qual, tendo tomado 420 gottas (mais de 20 grammas) de tintura de digitalis, em dous dias, só ficou completamente restabelecido no fim de dous mezes.

Tardieu descreve em separado os symptomas do envenenamento pela digitalina; mas não assignala differença apreciavel dos que representam e caracterisam a intoxicação por um preparado da digitalis. Apenas pela maior energia do

veneno é natural que a marcha dos seus effeitos deva ser muito mais rapida e precipitada, a terminação pela morte mais frequente e mais certa. Além disso, a natureza das materias vomitadas póde modificar-se, si a côr verde com que elles se apresentam neste ultimo caso, é devida ao preparado da planta, aos principios corantes naturaes desta, antes do que ás condições especiaes do liquido constituido pela hypersecreção gastrica.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

Rabuteau aponta dous unicos signaes necroscopicos que, diz elle, teem sido observados em casos fataes de envenenamento pela digitalis no homem, e veem a ser, em um, as membranas do cerebro muito injectadas, a mucosa estomacal rubra em alguns pontos sómente (Taylor); em outro, um pouco de serosidade no pericardio e o estomago parcialmente phlogosado (Causse d'Albi).

Não ha de facto lesões caracteristicas deste envenenamento, e em alguns casos, segundo Tardieu, se tem encontrado os orgãos do cadaver em apparencia absolutamente sãos. Além daquellas duas lesões e do estado do sangue, que este professor achou imperfeitamente coagulado e enchendo desigualmente as quatro cavidades do coração, uma unica circumstancia despertou a sua attenção no caso por elle autopsiado: foi o estado de conservação do cadaver, exhumado treze dias depois da inhumação.

Isto, como se vê, é muito pouco, é nada mesmo para representar a anatomia pathologica de um envenenamento.

O coração, orgão que mais directa e particularmente soffre a influencia do veneno, e que poderia attestar os seus effeitos, é mudo a esta indagação; não apresenta alteração alguma apreciavel.

Diagnostico differencial

As molestias naturaes que se podem assemelhar ao envenenamento pela digitalis são poucas ; entre ellas mencionarei a hemorrhagia interna e a cholera morbus.

A primeira se distingue pela ausencia dos symptomas iniciaes da intoxicação ; os vomitos repetidos e abundantes, as vertigens, a cephalalgia intensa, as perturbações visuaes, as desordens circulatorias, etc., bastam para excluir a idéa daquella causa de morte, em geral um accidente ou epiphenomeno de estados morbidos diversos que não podem passar despercebidos.

Quanto á cholera morbus, alguns destes symptomas, sobretudo os ultimos, ao lado da natureza particular das materias vomitadas, da ausencia de cyanose e de erupção, e finalmente o facto do desapparecimento gradual dos accidentes, sem reacção violenta e typhica nos casos terminados pela cura, servem para caracterisar o digitalismo e impedir a sua confusão com aquella terrivel molestia.

As intoxicações agudas pelo arsenico, pelo cobre e pelo tartaro emetico offerecem muitas analogias de symptomas com o envenenamento pela digitalis e pela digitalina ; mas, além do sabor metallico, que nada tem de comparavel com o sabor nimiamente amargo destes dous venenos, convem notar os signaes de inflammação gastro-intestinal franca, as erupções cutaneas peculiares a cada uma dessas intoxicações metallicas, e ainda mais, a ausencia das desordens de innervação proprias da acção da digitalis e sua glycoside.

Finalmente, para solver toda a duvida, basta lançar mão de um reactivo, o sulphydrato de ammonia, e ajuntal-o á materia dos vomitos, que tomará a côr propria dos respectivos sulphuretos (amarella, preta ou avermelhada).

Pela autopsia, ainda mais facil é a discriminação entre os envenenamentos metallicos, que deixam lesões patentes e caracteristicas pelo menos da acção topica, e o digitalismo, que não se revela por signal algum de valor.

Mecanismo da acção toxica

Opiniões contradictorias teem sido emittidas sobre o modo de acção da digitalis e da digitalina, sendo que o principal phenomeno dentre os seus effeitos, a demora do pulso e a sedação circulatoria, teem sido explicados ora pela paralysia do coração (Orfila, Stannius, Dybkowsky e Pelikan), ora pela narcose do mesmo orgão (Bouillaud), ora pela sua tonificação (Htchinson, Beau, Briquet, Lelion, etc.), ora por uma especie de galvanisação do myocardio (Gubler), ora pela acção vaso-motora da digitalis (Legroux, Marey, Beranger Feraud), ora pela influencia que ella exerce sobre os ganglios automotores do coração (Germain Sée), ora finalmente actuando de um modo especial e directo sobre o orgão central da circulação (Vulpian), pelo motivo de que uma solução concentrada de digitalina, posta em contacto com o coração, para-o em diastole nos animaes de sangue quente, e em systole nos de sangue frio. Estes effeitos, porém, são já de ordem toxica.

A digitalis tem sido considerada um regulador e retardador dos batimentos cardiacos por Withering, Cullen, Beddoés, Klingade, Vassal, Bidault, Wittfield, Crawford, Macdonald, Clutterbruck, Schevilgué, etc., um regulador e accelerador por Joerg, Sanders, Hutchinson, etc.

A muitos estudos e discussões tem dado logar este assumpto, e seus resultados não teem sido perdidos, porquanto teem derramado immensa luz sobre o conhecimento da acção physiologica da digitalis, sobre suas verdadeiras propriedades medicinaes e portanto sobre suas legitimas indicações therapeuticas. Não é aqui porém o logar de consignar esses estudos e discussões, que não dizem respeito propriamente á acção toxica dessa planta e seu principio activo.

A theoria physio-dynamica do digitalismo se resume no seguinte:

1°, em dóses moderadas, em dóses medicinaes a digitalis

produz sempre augmento de tensão activa, arterial e cardiaca; não é pois um deprimente ou sedativo da circulação central. E' antes um regulador e tonico do apparelho cardio-vascular, é antes a quina do coração, segundo a expressão de Beau, do que o opio deste orgão, como a classificava Bouillaud, e foi em outro tempo doutrina geralmente acceita.

2°, em dóses toxicas, os symptomas do digitalismo são inteiramente differentes e reconhecem condições organicas oppostas, como bem diz Gubler. A diminuição da tensão vascular, o enfraquecimento, a acceleração e a desordem do pulso chegando até á cessação dos batimentos cardiacos, e a mesma anuria, exprimem a paralysia progressiva do systema circulatorio. Sómente, emquanto Stanius considera esta paralysia como primitiva, outros pensam com Bouley, Reynal e aquelle illustre professor de therapeutica, que a debilitação dos nervos musculares é um phenomeno secundario, consecutivo á superexcitação; é o esgotamento que succede ao excesso de acção.

Para explicar os mesmos phenomenos, certos physiologistas invocam a influencia do nervo depressor de Cyon, ramo do laryngeu superior e do pneumogastrico, e cuja excitação por intermedio da medulla teria por effeito paralyzar a contractilidade vascular e conseguintemente enfraquecer a tensão, augmentar a frequencia do pulso e embaraçar a circulação.

Si se quizer acompanhar de mais perto a evolução das manifestações symptomaticas do digitalismo, póde-se-as dividir, como faz Dujardin Beaumetz, em tres phases.

Na primeira nota-se demora sensivel do pulso e augmento da pressão intra-vascular. A demora parece depender não só da acção sobre o systema nervoso, como tambem de uma acção directa sobre a fibra cardiaca e os respectivos ganglios automotores. Quanto á pressão vascular, evidentemente elevada, segundo demonstram os traçados sphygmographicos obtidos por Chauveau e Marey, Cl. Bernard, Siredey, Legroux, Bordier, C. Paul, etc., contra o parecer de Traube, Hirtz, Onimus e

Coblentz, é acompanhada de estreitamento das arterias periphericas, sobretudo na cavidade abdominal e determinada sem duvida por uma excitação do centro vaso-motor e dos apparelhos nervosos vasculares periphericos. Esses traçados foram confirmados pelo hemodynamometro (Briquet).

Na segunda phase, isto é, quando a digitalis é administrada em dóses fortes, nota-se, ao contrario, acceleração manifesta do pulso, devida á paralysia dos nervos moderadores cardiacos e talvez tambem a uma excitação dos nervos acceleradores (Nothnagel e Rossbach). Ao mesmo tempo a pressão sanguinea diminue, depois de repetidas oscillações.

Na terceira phase, provocada por dóses mortaes da digitalis, os batimentos cardiacos são muito irregulares e se enfraquecem progressivamente, ao mesmo tempo que a pressão sanguinea baixa cada vez mais, até que elles cessam de todo por paralysia do myocardio.

Em resumo, a morte póde sobrevir nestes casos tanto pelos phenomenos reflexos ligados ás lesões do tubo digestivo, como principalmente pelas desordens geraes de innervação cardio-vascular e paralysia consecutiva ao excesso de acção.

Este ultimo mecanismo é muito mais importante e frequente, e a elle, segundo Nothnagel e Rossbach e outros, deve ser attribuida a morte no envenenamento pela digitalis. Ella não exerce influencia *directa* sobre o systema nervoso central, nem sobre a respiração ; si determina perturbações para este lado é indirectamente, em consequencia de sua acção sobre a circulação, particularmente sobre o coração e tambem sobre os musculos em geral.

Fica assim em parte justificada a classificação de veneno neuro-myotico cardio-vascular, tão legitimamente como a de hyposthenisante, conforme o plano de Tardieu.

Tratamento

Muito limitada é a primeira parte da therapeutica do envenenamento pela digitalis, porquanto não se conhece ainda

para este veneno antidoto seguro. O que satisfaz melhor esta indicação, e é geralmente aconselhado, é o tannino ; mas não inspira toda a confiança porque é fraco precipitante daquelle corpo, pois precipita sómente a digitonina e a digitaleina (Chandellon). O iodureto iodurado de potassio, lembrado por alguns, é completamente inefficaz ; não precipita a digitalina. Portanto, depois de provocar os vomitos, empregando de preferencia os meios mecanicos e outros, taes como a agua morna, os oleos, a albumina, etc., evitando o emprego dos emeticos propriamente ditos, para poupar maior depressão de forças ao doente, lança-se mão do tannino ou de uma preparação fortemente adstringente, que, si não impede, embaraça e demora a absorpção do veneno, em parte precipitando-o, em parte modificando por momentos o estado da superficie absorvente.

Em seguida faz-se preciso varrer ou lavar o estomago e os intestinos por meio dos purgativos salinos ou oleosos, dados pelas primeiras vias e auxiliados por clysteres.

Quando, porém, o veneno tem penetrado na torrente circulatoria, e já se manifestam os seus effeitos geraes, então não ha tempo a perder na applicação dos meios excitantes, sobretudo os excitantes diffusivos, os nevrosthenicos ; são os alcoolicos os mais indicados pela vantagem ainda de facilitar a eliminação do veneno. Prescreve-se o vinho branco misturado com qualquer agua fortemente gazosa, agua de siphão por exemplo, ou então o Champagne, etc., e tambem o café forte.

Ao mesmo tempo fazem-se fricções seccas com flanella ou baêta previamente aquecida, por todo o corpo, applicam-se largos sinapismos volantes, botijas quentes nas extremidades ; banhos aromaticos ou de vapor, etc.; conveem os diureticos, mas devem ser condemnados os que tiverem por base o nitro.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Esta pesquiza é uma das mais difficeis e delicadas da chimica legal, todavia ella póde-se executar com bom resultado

ainda mesmo algum tempo depois da inhumação dos corpos de individuos envenenados pela digitalina; esta resiste mais do que se pensa geralmente à decomposição. O mesmo succede com a digitaleina, segundo Dragendorff, que diz ter podido extrahir esta glycoside do conteúdo estomacal de um porco, no qual se achavam duas folhas de digitalis, havia quatro mezes.

Deve-se recolher para esta analyse a materia dos vomitos e das dejecções, o proprio estomago, os intestinos e seu conteúdo. Submettem-se estas materias ao methodo de Stass com a modificação proposta por Otto, ou ao de Dragendorff, à dialyse de Graham, e finalmente à experimentação physiologica.

A modificação de Otto ao methodo de Stass consiste em supprimir o tempo da operação no qual se faz intervir o carbonato alcalino, e juntar logo à solução acida o ether, que tem a propriedade de separar della a digitalina dissolvendo-a.

O processo de Dragendorff consiste no seguinte:

Trituram-se as materias, concentram-se-as por evaporação lenta, addiciona-se acido acetico em quantidade sufficiente para que a mistura contenha uns 50 %: no fim de algum tempo, diluem-se n'agua de modo a formar uma especie de papa, faz-se digerir durante 24 horas em temperatura de 40 a 50°. Juntam-se depois tres volumes de alcool, põe-se a digerir de novo durante outras 24 horas; filtra-se, distilla-se o alcool e agita-se o residuo aquoso primeiramente com ether de petroleo, que tira as impurezas, e depois com metade de seu volume de benzina pura, que se apodera da digitalina. Repete-se este ultimo tratamento segunda vez; o liquido aquoso trata-se pelo chloroformio, que rouba a digitaleina.

Por este processo separam-se depois estas duas glycosides. Dragendorff, porém, não sabe si a digitonina e a digitoxina são tambem extrahidas ao mesmo tempo. Sob o ponto de

vista prático, diz elle, « sua presença nos extractos obtidos é indifferente, porque ellas dão as principaes reacções da digitalina, o que para o caso é bastante ». Entretanto, segundo Chandellon, é muito provavel que ao menos traços da digitonina ahi devam-se achar, por ser ella soluvel em uma mistura de chloroformio e alcool ; e, quanto á digitonina, sendo soluvel no chloroformio, deve ser encontrada no residuo da evaporação deste liquido.

Homolle aconselha operar da maneira seguinte :

As materias suspeitas são lançadas num filtro, ou antes submettidas á expressão atravez de um panno ; secca-se o residuo com muita precaução, pulverisa-se e esgota-se por um tratamento alcoolico, que se repete duas ou tres vezes. De outro lado, tomam-se os liquidos separados, agitam-se-os com chloroformio, evaporam-se e o residuo dissolve-se em alcool. Reunem-se os dous liquidos alcoolicos, misturam-se e mesmo trituram-se com hydrato de chumbo, recentemente precipitado ; deixam-se algum tempo em contacto e filtram-se. Descoram-se com carvão animal, evaporam-se até consistencia de xarope e esgota-se este pelo chloroformio. A solução chloroformica é evaporada com precaução ; retoma-se o residuo pelo alcool a 50° para separar algumas impurezas. Assim é este processo descripto no Manual de toxicologia de Dragendorff.

Rabuteau, porém, descreve um pouco differentemente :

Depois da mistura intima dos liquidos animaes com o hydrato plumbico, diz elle, addiciona-se um volume igual de alcool a 95°, filtra-se, evapora-se em baixa temperatura. Depois que se separam, durante a evaporação, flocos de materia graxa ou albuminoide, lança-se o liquido sobre um filtro previamente humedecido com agua distillada. Continua-se a evaporação, e quando o liquido fica em consistencia de xarope espesso, lança-se num provete, agita-se com metade de seu volume de chloroformio, que se separa por meio de um chupete. Este tratamento é repetido duas ou tres vezes, e o chloroformio recolhido

é evaporado ao ar, por pequenas dóses successivas, em uma capsula de porcellana ; chega-se assim a reunir em uma pequena superficie o residuo que, por uma evaporação em massa, formaria uma camada diffusa e tão tenue que não se poderia recolhel-a sem perda. Si o extracto chloroformico não ficar inteiramente privado de materia graxa, poder-se-ha fazer com precaução uma lavagem por meio da benzina.

Vè-se, diz Rabuteau, que no processo de Homolle a benzina não é propriamente empregada como meio de isolamento da digitalina, e sim antes como meio de purificação; mas o autor recommenda effectuar com muita cautela as lavagens com aquelle liquido, que, mesmo a frio, dissolve uma certa quantidade de digitalina. Demais, não separa, como no processo de Dragendorff a digitalina da digitaleina. Paton modificou o processo de Homolle da maneira seguinte : elle manda misturar os extractos aquosos descorados pelo carvão animal, com acetato neutro de chumbo, até que não se forme mais precipitado ; depois filtrar, e precipitar o liquido filtrado pelo acetato basico de chumbo e uma solução alcoolica de ammonia. Filtra-se de novo, e o residuo suspende-se n'agua ; submette-se esta a uma corrente de hydrogeneo sulphuretado e filtra-se de novo. No liquido filtrado deve se achar a digitaleina, ao passo que a digitalina é extrahida pelo chloroformio, do precipitado de sulphureto de chumbo.

Quanto á dyalise de Graham, poderia ser dispensada nesta pesquiza, onde por assim dizer nada vem adeantar ao resultado, sobretudo tratando-se de visceras em estado de decomposição. Tardieu e Roussin, increpados por terem omittido este methodo no seu memoravel trabalho, relativo ao processo La Pommerais, defenderam-se perfeitamente mostrando sua completa inutilidade.

As propriedades e reacções dos quatro principios da digitalis isolados por Schmiedeberg são as seguintes :

Digitalina. E' um corpo branco, neutro, inodoro, geral-

mente em pó amorpho ou pequenas massas globulares; quasi insoluvel na agua, mesmo fervendo, soluvel no alcool, ao qual communica um sabor amargo, menos soluvel no ether, na benzina e no chloroformio puro.

Digitaleina. Soluvel na agua, no alcool e no ether, porém insoluvel na benzina; sabor amargo.

Digitoxina. Crystallina, insoluvel na agua, pouco soluvel no ether e bastante soluvel no alcool.

Digitonina. Branca, amorpha, soluvel em todas as proporções na agua, com a qual sendo agitada faz espuma; pouco soluvel no alcool frio e mais a quente, porém insoluvel no ether, no chloroformio e na benzina.

As reacções destes principios são as seguintes:

1.ª *O acido chlorhydrico* córa a digitalina crystallizada em verde amarellado; a digitalina amorpha, em amarello claro; a digitonina, pela ebullição, em vermelho *grenat*, ou rôxo; a digitoxina em verde ou verde amarellado, segundo alguns.

A digitalina amorpha do commercio, como acima se vê, comporta-se em presença deste reactivo pouco mais ou menos como a variedade crystallizada e pura, o que vae de encontro á observação de Homolle e Quevenne, confirmada por Tardieu e Roussin, de que a côr obtida com o acido chlorhydrico é antes devida a impurezas que acompanham esses productos, do que á digitalina pura; esta não daria côr alguma na sua opinião. Além disto, Lefort faz sentir que nesta reacção desenvolve-se o cheiro proprio e caracteristico do pó de digitalis.

2.ª *O acido sulphurico concentrado* dissolve e córa a digitalina em pardo esverdeado, ou pardo escuro; a digitaleina, em avermelhado; a digitoxina, em verde ou pardo escuro; a digitonina, em vermelho escuro. Esta ultima dá com acido sulphurico, diluido em duas ou tres partes de agua, uma solução incolor, que aquecida passa successivamente ao vermelho, ao vermelho *grenat* e ao vermelho violete, como succede tambem com o acido chlorhydrico a quente. Estas reacções podem servir

para distinguir a digitonina dos tres outros principios da digitalis, e da saponina; estes se comportam como em presença do acido sulphurico concentrado.

Applicado á digitalina ordinaria este reactivo, segundo uns (Chapuis, etc.), produz-se uma côr verde, que muda para o vermelho violaceo quando se agita o liquido com a ponta de um bastão molhado em agua bromada; Grandeau acha esta reacção muito sensivel. Si se expõe a mistura aos vapores de bromo, ella toma instantaneamente a côr rôxa, cuja intensidade ou matiz varia conforme a proporção da digitalina. Só a delphinina apresenta esta mesma reacção, mas como ella não é acarretada pelo ether, quando em solução acida, não ha receio de confusão.

Segundo outros (Tardieu, Roussin, etc.), com o acido sulphurico concentrado a digitalina toma a còr parda escura, e dissolve-se no acido, corando-se em vermelho. Si se lança esta mistura em 3 ou 4 vezes seu volume d'agua, o liquido toma a côr verde, e deixa depositar lentamente um pó verde; á medida que se forma este deposito o liquido vae descorando e tornando-se amarello. Segundo Dragendorff, esta reacção dá-se com a digitalina e a digitaleina em presença de acido sulphurico e bromo.

3.ª O *acido sulphurico* com os *acidos biliares* coram em vermelho a digitalina, a digitaleina, e a digitonina, mas não a digitoxina.

4.ª Uma mistura em partes iguaes de *acido sulphurico* concentrado e *alcool*, dissolve a digitalina; si se aquece até o apparecimento de uma côr amarellada, depois, pela addição de uma gotta de solução de per-chlorureto de ferro, torna-se verde-azulada. Esta reacção, devida a Lafon, é sensivel até um milligramma [1] e pertence naturalmente á digitalina propriamente dita, visto que se produz com a digitalina franceza.

[1] Em ensaios que fiz nunca pude verificar esta sensibilidade.

5.ª O *tannino*, dizem todos os autores, precipita incompletamente a digitalina, e o precipitado, que não é de todo insoluvel na agua, porquanto lhe communica sabor amargo pronunciado, é muito soluvel no alcool. Entretanto, depois da discriminação dos differentes principios activos da digitalis, sabe-se que este reactivo justamente não precipita a digitalina propriamente dita, e sim a digitaleina e a digitonina.

6.ª A *solução ammoniacal de acetato neutro de chumbo* precipita tambem estes dous ultimos corpos.

7.ª O *acido phosphorico* xaroposo e o *chloral anhydro* córam em verde a digitalina de Nativelle (Fluckiger).

8.ª O *reactivo de Fröhde* dá com a digitalina (qual ?) uma côr alaranjada intensa, passando rapidamente ao vermelho cereja, ao pardo escuro depois de meia hora ; 24 horas depois a solução amarellada contém flocos negros.

9.ª O *acido azotico* concentrado ataca energicamente a digitalina (qual ?) produzindo vapores rutilantes, e dando-lhe uma côr amarella alaranjada, que passa depois ao amarello dourado persistente. Segundo Tardieu e Roussin formam-se nesta reacção acido oxalico e um acido nitrado analogo, sinão identico, ao acido carbo-azotico.

10.ª *O acido phospho-molybdico* (reactivo de Vry), dá nas soluções de digitalina um precipitado amarello, que torna-se verde pelo aquecimento, ou mesmo a frio, porém lentamente, e depois azul pela addição da ammonia. Esta reacção é de Trapp (segundo Dragendorff), que a viu produzir-se mesmo com 0,0006 de digitalina ; é, pois, nimiamente sensivel, e admira que tenha falhado nas mãos de Tardieu, que cita aquelle acido entre os reactivos que não precipitam a digitalina (!). Sómente ella não é exclusiva da digitalina, o que torna o seu valor pratico muito limitado, porquanto é commum com algumas outras substancias organicas, entre as quaes alguns alcaloides, cujos precipitados amarellos, formados com este reactivo, viram lenta e espontaneamente para o verde ou para o azul, em conse-

quencia da reducção do acido molybdico (em um oxydo salino desta côr) pelo proprio alcaloide ou algum principio estranho que o acompanhe.[1] A ammonia por sua vez dissolve estes precipitados, tomando o liquido ora a côr azul (com a berberina e a conicina), ora a côr verde (com a brucina e a codeina).

O bichlorureto de mercurio, o iodureto de potassio iodurado, o iodhydrargyrato de potassio, o nitrato de prata, o bichromato de potassio, etc. não exercem acção sobre a solução digitalina.

Como complemento aos methodos de pesquiza e reconhecimento deste veneno, resta-me fallar da experimentação physiologica, tomando para base da discussão a que foi posta em prática por Tardieu e Roussin, no processo La-Pommerais. Acompanharei Rabuteau na critica do methodo seguido por estes profissionaes. Elles procederam da fórma seguinte:

1.º Fizeram um extracto alcoolico das materias obtidas pela raspagem da parte do assoalho, manchada pelos vomitos da viuva Paw, e o inocularam em incisões praticadas na face interna das côxas de um cão robusto e sadio, que succumbiu no fim de 10 horas. Outra porção do mesmo extracto (2 grammas diluidas num pouco d'agua) administraram a um coelho, que veiu a morrer tres quartos de hora depois. Finalmente uma terceira porção injectaram em uma rã, ao lado de outra que recebeu digitalina para servir de termo de comparação; ambas succumbiram pouco mais ou menos da mesma fórma, isto é, apresentando demora consideravel, com irregularidade dos batimentos cardiacos (estando o coração descoberto).

2.º Para confronto fizeram um extracto alcoolico com o producto da raspagem de outra parte do assoalho não tocada pelos vomitos, e deram a beber a um coelho (na dóse de 4 grammas) que não apresentou symptoma algum de intoxicação.

[1] E' muito provavel que a côr verde intermediaria em todas estas reacções promovidas pelo acido phosphomolybdico sejam antes devidas a um effeito puramente tinctorial, resultante da combinação da porção *amarella* não transformada do precipitado ou do reactivo, com a que já soffreu essa transformação em *azul*, pois como se sabe destas duas côres gera-se o verde.

3.º Fizeram extractos provenientes do estomago e intestinos da victima (extractos alcoolicos, depois extractos aquosos com o residuo do tratamento pelo alcool) ; uma porção introduziram em uma ferida incisa praticada na côxa de um cão adulto e vigoroso, que teve vomitos, demora notavel da circulação. mas sarou no fim de seis dias ; outra inocularam em um coelho que morreu rapidamente.

Estes resultados levaram os referidos peritos a se pronunciar da maneira por que o fizeram no seu relatorio:

« Os effeitos desenvolvidos nos animaes submettidos á experimentação se assemelham tanto com os produzidos pela digitalina que, *sem que o possamos affirmar;* fortes presumpções nos levam a crer que a viuva Paw succumbiu a um envenenamento pela digitalina.»

Ora, na opinião sensata de Rabuteau, estas conclusões deixam muito a desejar, e assentam sobre dados mal interpretados e mesmo erroneos, considerados á luz da sciencia moderna.

As causas de erro neste caso procedem de tres circumstancias : 1ª, natureza das substancias inoculadas e administradas aos animaes; 2ª, as especies desses animaes submettidas a semelhante prova ; 3ª, o exclusivismo da interpretação.

1.ª Essas substancias foram, como já disse, extractos constituidos por substancias animaes em decomposição, e principios cadavericos, capazes por si só de determinarem phenomenos de intoxicação e a morte, por septicemia, com alguns symptomas analogos aos do digitalismo. Tardieu e Roussin previram e julgaram ter evitado esta causa de erro, porquanto declararam o seguinte: « nenhum corpo organizado, nem fermento putrido, sendo soluvel no alcool a 95º, não hesitamos em dizer que os extractos alcoolicos não poderão encerrar nenhum virus, nem fermento putrido capaz de produzir a morte por infecção local. A experiencia directa confirma inteiramente estas observações ; a carne a mais putrida não cede á agua nem ao alcool nenhum principio soluvel susceptivel de determinar um envenenamento

qualquer, seja que se administre o extracto destas soluções interiormente ou por via endermica. Theoricamente, como experimentalmente, a presença de fermentos ou de materias toxicas existindo em uma solução alcoolica de carnes putridas não tem o menor fundamento e não representa sinão uma phantasia de imaginação.»

Entretanto, objecta Rabuteau, essas provas experimentaes não foram exhibidas, e o resultado dellas seria contrario, conforme demostraram as investigações de Fagge e Stevenson, de Homolle e outros. Os primeiros verificaram que os extractos alcoolicos (com alcool a 95°) de materias vomitadas por doentes, ou encontradas no estomago de cadaveres de homem ou de cão, produziram effeitos toxicos applicados em rãs.

Por seu lado Homolle experimentou em um porco da India o extracto alcoolico (com alcool a 95°) do estomago de um vitello meio putrefacto, e viu o animal succumbir em uma hora e 10 minutos, sem ter apresentado convulsões; apenas a respiração tinha-se tornado lenta, embaraçada e suspirosa, e os batimentos cardiacos insensiveis.

Além disso, já em 1822, muito anteriormente a esta causa celebre, Gaspar e Stick haviam verificado que os extractos cadavericos injectados debaixo da pelle de um animal eram extremamente toxicos. Veiu posteriormente a descoberta das ptomainas, como já disse, confirmar o resultado destas experiencias, e invalidar ou pelo menos enfraquecer consideravelmente as conclusões de Tardieu e Roussin.

Nada, pois, justifica estes chimicos não terem isolado primeiramente o veneno, para o experimentar em outros animaes, a exemplo da conducta rigorosa e correcta de Stass, a proposito da pesquiza da nicotina ; e tanto mais esta censura é justa e merecida, quanto si de facto aquelles extractos animaes pudessem conter bastante digitalina para envenenar animaes submettidos á sua acção, é que ella se achava ahi em quantidade sufficiente para ser isolada e caracterisada.

2.ª A segunda causa de erro está em terem elles estendido suas experiencias a cães, que são os animaes menos proprios, menos competentes para a verificação dos effeitos de depressão e paralysia cardio-vascular, determinados pela digitalina; visto como é de observação vulgar, confirmada por muitos physiologistas, que mesmo no estado physiologico e normal as pulsações cardiacas do cão são irregulares e intermittentes.

Os effeitos emeticos por sua vez não podem ser produzidos e estudados nos porquinhos da India, assim como não poderiam sel-o nos cavallos, e outros animaes que em hypothese nenhuma vomitam; facto que parece terem esquecido, por não acreditar ignorado dos peritos que assignalaram o apparecimento de vomitos em uma dessas experiencias.

3.ª Quando mesmo ficasse demonstrado que os extractos animaes empregados actuaram por algum principio vegetal toxico, e não por agentes septicos; quando mesmo ficasse provado que os phenomenos observados na circulação dos animaes sujeitos a experiencias traduzissem a acção de um veneno cardio-vascular, ainda assim a conclusão não se impunha forçosamente em favor da digitalina, porquanto não é a unica substancia que goza dessa propriedade. Hoje conhecem-se muitas outras que exercem a mesma acção e podem ser isoladas por um processo analogo, e são as seguintes:

Convallamarina, glycoside insoluvel na agua, segundo uns, soluvel segundo outros [1], que se extrahe das flores da *convallaria maialis* (signo de Salomão). Distingue-se da digitalina pelas reacções seguintes: O acido sulfurico concentrado a córa em amarello, que passa ao vermelho escuro, e quando se ajunta um pouco da agua ou quando attrahe a humidade atmospherica, toma a côr rôxa. A agua bromada addicionada á solução sulphurica a torna de côr parda; o acido

[1] Ha talvez confusão entre esta glycoide e a *convallarina* extrahida da mesma planta, mas que não é synergica da digitalis (Dragendorff).

chlorhydrico produz o mesmo effeito. Finalmente o tannino não precipita.

Scillipicrina, *scillitoxina* e sobretudo a *scillaina*, extrahidas dos bulbos da scilla. Esta ultima, que tem uma actividade comparavel á da digitoxina, é uma glycoside difficilmente soluvel na agua, soluvel no alcool; dá com o acido chlorhydrico um liquido avermelhado, que deixa flocos verdes quando se aquece. Dá com o acido sulphurico um liquido de côr parda, offerecendo depois uma fluorescencia verde.

A scillipicrina é muito hygroscopica, facilmente soluvel na agua, ao passo que a scillitoxina é insoluvel neste meio, e no ether facilmente soluvel. O acido sulphurico concentrado córa em vermelho, que torna-se pardo. O acido azotico tambem a córa em vermelho, que depois fica verde.

Helleboreina, um dos principios activos da raiz de varias especies de helleboro; é uma glycoside soluvel na agua, pouco no ether, difficilmente soluvel no alcool e no chloroformio. O acido sulphurico concentrado, ou mesmo um pouco diluido, a córa em vermelho intenso magnifico. O acido chlorhydrico não a altera.

Neriodorina, glycoside isolada do *nerium odorum*;[1] ella é difficilmente soluvel na agua e no ether, facilmente soluvel no chloroformio e no alcool. O acido sulphurico a dissolve corando em pardo amarellado; o bromo ou o acido azotico torna a solução rôxa. O reactivo de Fröhde a córa em rôxo avermelhado, depois em rôxo azulado. O perchlorureto de ferro dá-lhe uma côr parda avermelhada.

Saponina, glycoside que existe nas plantas da familia das Caryophyladas, nos castanheiros da India, e sobretudo na casca da *Quillaia saponaria*, vendida no commercio com o nome de páo de panamá, e donde se a extrahe de preferencia. A saponina impura do commercio dá muitas vezes com o acido

[1] Não será *nerium oleander?*

sulphurico e o bromo uma reacção analoga á da digitaleina; mas a saponina pura tratada por este acido concentrado toma uma côr parda, que vae-se tornando pouco a pouco azul arroxeada; com esse mesmo acido um pouco diluido toma pouco a pouco uma bella côr de purpura. O reactivo de Fröhde dá-lhe uma côr escura que em certos pontos torna-se rôxa.

A saponina é muito soluvel na agua, com a qual sendo agitada forma grande quantidade de espuma; basta $^1/_{1000}$ para este effeito, dahi deriva o seu nome. Ella emulsiona as resinas, as gorduras, a camphora, etc.; é insoluvel no ether, um pouco soluvel na benzina, mais no chloroformio. Seu sabor é a principio doce, depois adstringente e acre; é um esternutario poderoso. Suas soluções turvam-se ou mesmo precipitam-se pelo tannino; o nitrato de prata e a solução cupro-alcalina são reduzidos lentamente pela ebullição. A agua de baryta e o sub-acetato de chumbo precipitam em branco. O acido phosphorico não exerce acção, o que distingue a saponina da digitalina e da digitaleina.

Senegina, extrahida da *polygala senega*, é provavelmente, segundo Dragendorff, identica á saponina.

Smilacina, é uma mistura cujo elemento essencial é a *parillina;* extrahida da salsaparrilha. O acido sulphurico e o reactivo de Fröhde a dissolvem com uma côr parda, depois vermelha. O acido sulphurico diluido dá pouca côr, mas ajuntando cautelosamente agua nesta solução, ella fica vermelha.

Graciolina, glycoside extrahida da gratiola (pequena digitalis); é branca, crystallina, soluvel na agua fervendo e no alcool; de sabor amargo. O acido sulphurico e o reactivo de Fröhde dão-lhe uma côr alaranjada, que passa ao vermelho magnifico com o primeiro reactivo, e ao verde com o segundo. O acido sulphurico e o bromo a coram em pardo esverdeado, depois em pardo, mas não em vermelho. O acido azotico fumegante a dissolve com a côr alaranjada; a agua a separa deste liquido.

QUARTA CLASSE

Venenos myoticos (musculares)

Envenenamento pelas Colchicaceas

Como bem diz Cornevin, si a familia das Colchicaceas ou Melanthaceas encerra apenas um pequeno numero de especies, por um triste privilegio são todas venenosas. Ellas referem-se principalmente a tres generos: Colchicum, Veratrum e Schœnocaulon ou Sabadilla:

O genero *Colchicum* comprehende umas 20 especies européas e mediterraneas, das quaes a mais importante, a mais conhecida e espalhada, e tambem a mais venenosa, é o *C. autumnale*, colchico do outomno, vulgarmente chamado em França açafrão bastardo, mata cães, etc., conforme as localidades. E' uma herva que cresce nos prados humidos da Europa occidental ; todas as partes da planta são venenosas, e esta propriedade não se perde com a deseccação. Sómente as folhas, depois da formação e da maturação das sementes, tornam-se menos toxicas. O mesmo succede no momento da floração aos bulbos, que são a parte quasi de preferencia exclusivamente empregada em medicina.

O vinho de colchico (obtido quer com os bulbos, quer com as sementes) tem occasionado alguns accidentes toxicos no homem ; outros preparados e a propria planta teem dado logar a envenenamentos accidentaes, em todo caso por applicações medicinaes, e raramente pela ingestão de qualquer das partes desta planta como alimento, ou de mistura com os nossos alimentos.

Assim Murray, citado por Fonssagrives, aponta entre outros factos os seguintes : Duas crianças, que ingeriram por brinca-

deira colchico, não tardaram a succumbir ; mais tres que engoliram sementes desta planta soffreram perturbações graves em sua saude, e uma dellas morreu. Uma menina, que tomou tres ou quatro flores de colchico, com o fim de combater uma febre intermittente, apresentou symptomas de envenenamento e morreu no fim de tres dias. Um camponez experimentou accidentes graves por ter comido bulbo de colchico. Finalmente Störck em suas experiencias tomou apenas um grão (?) do succo deste bulbo em miolo de pão, e sentiu dor ardente no estomago, dysuria e estranguria, soluços, colicas, cephalalgia e uma fraqueza que persistiu ainda muitos dias.

Os animaes em geral tambem soffrem a acção deleteria deste vegetal, que elles encontram commummente nos campos e pastos da Europa ; não o procuram, é verdade, por causa de seu sabor acre ; mas os bois, que accidentalmente comem suas folhas, expoem-se a inflammações de intestinos que podem acarretar a morte. Um cão, que ingeriu pouco mais de 2 gram. de pó de bulbos de colchico misturado com carne, succumbiu no fim de duas horas.

Emfim, á propriedade nimiamente toxica do colchico, liga-se a pretendida etymologia do seu nome, que se diz provir de ser esta planta muito abundante na Colchidia, paiz celebre na antiguidade por seus venenos.

Além da especie *C. autumnale*, citam os autores outras que são sem maior importancia (*C. napolitanum*, *C. montanum*, *C. arenarium*, *C. alpinum*, etc.)

O genero *Veratrum* abrange tambem varias especies, das quaes são mais conhecidas, ou pelo menos offerecem maior interesse, na opinião de Cornevin, as duas : *V. album* (veratro branco, tambem chamado impropriamente helleboro branco), e *V. nigrum* (helleboro preto).

Estas duas especies abundam na Europa ; a primeira, diz Rabuteau, cresce nas montanhas, principalmente nos Alpes, nos pastos montanhosos da Suissa, da Provença, do Piemonte,

na Austria, na Grecia e até na Siberia. A segunda encontra-se nesta ultima região, e mais, no Sul da Allemanha e em toda a França.

A respeito das outras especies acham-se nos autores apenas indicações ligeiras e um pouco discordantes ou confusas.

Elles citam o *V. lobelianum*, que cresce nos Alpes; o *V. viride*, que é indigena da America do Norte; e o *V. sabadilla* que outros classificam no genero *Sabadilla*, esp. *S. officinalis*, ou ainda no genero *Asagréa*, esp. *A. officinalis* (cevadilha das Antilhas). Ha ainda a esp. *V. officinalis*, que os autores não dizem positivamente, mas parece ser a mesma sabadilla ou asagréa officinalis; ella encontra-se principalmente no Mexico, e fornece pequenos fructos ou sementes semelhantes aos grãos de cevada, ou antes de cevadinha (cevadilha do Mexico).

O genero *Schœnocaulon*, que para alguns autores é differente dos dous precedentes, outros não distinguem destes; e a especie unica, que por todos é assignalada: *Sch. officinale*, de Gay, parece ser a mesma descripta e classificada no gen. *Veratrum*, por Schlechtendall, no gen. *sabadilla*, por Brandt, e no gen. *Asagréa*, por Lindley.

Estas plantas todas devem suas propriedades toxicas a principios alcalinos, que a principio foram considerados identicos; mais tarde, porém, Geiger e Hesse mostraram que o alcaloide do colchico era distincto daquelle que existe nas especies do gen. Veratrum ou sabadilla.

Ao primeiro deu-se o nome de colchicina; ella se acha em todas as partes do vegetal, particularmente nos bulbos e nas sementes, que são as mais empregadas em medicina. Pretende-se que as sementes encerram maior proporção de alcaloide, e são por isso reputadas mais activas e toxicas; segundo Aschoff e Bley essa proporção é de 0,208 % [1].

[1] Segundo Oberlin, a colchicina de Hesse e Geiger e que elle nunca pôde obter crystallizada, é um producto complexo, do qual conseguiu retirar ou-

A colchicina não tem ainda occasionado envenenamentos, de que se encontre noticia veridica nos autores, [1] ao passo que já se teem assignalado muitos casos de intoxicação pelo colchico ou seus preparados officinaes; pela maior parte teem sido accidentaes, alguns motivados por suicidio e apenas um por homicidio, referido por Galtier. Os casos accidentaes teem occorrido ou em crianças por comerem flores ou bulbos de colchico, ou mesmo em adultos por terem tomado dóses relativamente elevadas de preparados desta planta, quasi sempre usando imprudentemente de formulas secretas de base de colchico, annunciadas como efficazes contra o rheumatismo. Outras vezes os accidentes foram o resultado de engano e troca de remedios.

A historia clinica e chimica deste envenenamento é ainda mal conhecida, de modo que nem todos os tratadistas se occupam com ella, e por isso não me alongarei sobre o seu estudo, limitando-me a uma rapida noticia, e reservando maior desenvolvimento para o estudo toxicologico da veratrina, que é mais importante.

Segundo Van Hasselt a menor dóse de vinho ou de tintura de colchico capaz de produzir a morte não excederia de 2 a 3 drachmas (8 a 12 gram.); a maior parte das intoxicações conhecidas, teem sido occasionadas por dóses maiores, como nos dous casos citados por Taylor, com o emprego de 1 a 1 $^1/_2$ onça (31 a 47 gram.) de vinho de colchico; Roux cita cinco casos de envenenamento mortal com 60 gram. deste mesmo preparado,

tro principio diverso, neutro e facilmente crystallizavel, para o qual propoz o nome de *colchiccina* (Cornevin).

E' differente o que se lê em Dragendorff a este respeito; para elle a *colchiccina* não passa de um producto de transformação da colchicina, sob a influencia dos acidos, etc.

[1] Em 1885, deu-se em Paris um facto suspeito, desta natureza, de que foi accusado um individuo na pessoa de sua mulher. Porém, os resultados das investigações medico-legaes a que se procedeu oito mezes depois da inhumação do cadaver, não deixaram positivamente demonstrado semelhante envenenamento, conforme se lê num minucioso relatorio apresentado por Brouardel na Sociedade de med. leg. de França, e publicado nos Annaes de hygiene publica e medicina-legal, de 1886.

dados a beber por engano em logar de vinho de quina, a cinco forçados (Chandellon).

Quanto á colchicina, Schacht acredita que é perigoso para o homem já na dóse de 5 a 6 milligr. ($^1/_{10}$ de grão).

Symptomas ; signaes clinicos

Como bem diz Cornevin, os symptomas deste envenenamento nada teem de caracteristicos e são communs com os que apresentam os envenenamentos pelas substancias purgativas drasticas ; sua invasão não é em geral muito prompta ou brusca ; mesmo nas condições de mais facil absorpção, elles só começam a manifestar-se umas duas horas depois. Esta circumstancia, longe de ser favoravel ao successo dos meios de tratamento, embaraçam-os pelo caracter insidioso do envenenamento, e a difficuldade de encontrar mais nas primeiras vias o veneno, afim de obstar sua absorpção.

Esses symptomas são os seguintes : salivação abundante, nauseas, vomitos, com sensação de calor urente, e grande aperto na garganta, dores epigastricas violentas, colicas e evacuações diarrheicas abundantes, tornando-se para o fim dysentericas, sanguinolentas, acompanhadas de tenesmos. Urinas copiosas, respiração curta, accelerada, difficil, depois morosa. Pulso fraco, pequeno e intermittente, resfriamento geral, com suores frios e cyanose nas extremidades, collapso e morte no fim de 16 horas até seis dias.

Não ha opinião uniforme sobre a acção intima do colchico, e o mecanismo da morte por esta substancia ; mas ao que parece mais provado, ella actua particularmente sobre o systema muscular, ou antes, como quer Rabuteau, sobre a fibra muscular ; para outros sua acção se exerce sobre os nervos motores e sensitivos, produzindo a sua paralysia.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos

Resumem-se os signaes mais dignos de menção em uma hyperhemia ou inflammação mais ou menos viva da mucosa gastro-intestinal, principalmente do grosso intestino, e ainda mais particularmente do recto, onde se observam ás vezes signaes de hemorrhagia e ulcerações. Os rins são igualmente inflammados, e a bexiga vazia ou quasi vazia. Sangue coagulado, abundante no ventriculo direito, em pequena quantidade no esquerdo ; no coração nada de notavel, bem como nos pulmões. Um pouco de congestão das meningéas, e ás vezes tambem no figado ; mais nada.

Tratamento

Veja adeante o da veratrina, do qual não differe.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Esta pesquiza é susceptivel de exito ainda mesmo algum tempo depois da inhumação, porque a colchicina resiste bastante á putrefacção, como parecem ter demonstrado as experiencias de Ogier, que pôde reconhecer claramente esta substancia em visceras de cães envenenados com ella e inhumados durante cinco e meio mezes. (Ann. de hyg. publ. e med.-leg. 1886.)

Póde-se lançar mão, para esta pesquiza, de qualquer dos processos geraes já descriptos para os outros alcaloides, tendo o cuidado de empregar um acido organico, de purificar as soluções acidas pelo ether de petroleo, e separar o alcaloide por meio do benzol, do alcool amylico ou do chloroformio.

Wittstock propõe para esta pesquiza o seguinte processo, que elle empregou uma vez com successo:

Dilue-se o conteúdo do estomago em grande quantidade de alcool acidulado por algumas gottas de acido chlorhydrico ;

agita-se vivamente a mistura, filtra-se e evapora-se até á consistencia de xarope, em temperatura de 36 a 40°. Retoma-se o residuo pela agua, que separa uma parte da gordura ; filtra-se a solução aquosa, evapora-se a calor brando e trata-se o residuo pelo alcool. Esta solução alcoolica é por sua vez filtrada e evaporada até consistencia xaroposa, e o residuo retomado pela agua, á qual se junta 2 grammas de magnesia e 90 grammas de ether. Deixa-se em digestão demorada, decanta-se o ether e abandona-se á evaporação espontanea. Pela terceira e ultima vez redissolve-se na agua o residuo, e nesta solução experimentam-se os reactivos proprios.

Pondo de parte os que são communs aos outros alcaloides, e limitando-me a indicar sómente os que dão reacções caracteristicas, são os seguintes:

1.° O acido sulphurico hydratado córa a colchicina em amarello.

2.° O perchlorureto de ferro córa em verde intenso as soluções de colchicina, e dará um precipitado de azul da Prussia, si se tiver ajuntado o ferricyanureto de potassio, pela reducção deste corpo.

3.° A agua de chloro produz nellas um precipitado amarello, que se dissolve na anmonia com uma côr alaranjada.

4.° O acido azotico concentrado (1,4 de D.) córa em rôxo claro, que passa rapidamente ao vermelho escuro ; pela addição de algumas gottas de agua, torna-se amarello, que por sua vez, em presença da potassa ou da soda, passa á còr vermelha viva. Obtem-se uma bella còr violete dissolvendo a colchicina em acido sulphurico concentrado, e ajuntando um crystal de nitrato de potassio, ou então tratando-se pelo acido azotico o precipitado formado pelo acido phosphomolybdico nas soluções de colchicina (Chandellon). Esta reacção é indicada differentemente por Dragendorff ; si a uma solução de colchicina em acido sulphurico se addiciona uma gotta de acido azotico ou um pouco de nitro, o liquido toma uma còr verde, que passa

ao azul, ao rôxo e ao amarello pallido ; pela acção do alcali torna-se vermelho còr de tijolo. Esta discordancia depende, segundo Brouardel e Pouchet, [1] das condições diversas em que o ensaio é executado pelos differentes autores. Assim, uns não indicam a concentração do acido azotico empregado, o que não é indifferente ; outros aconselham lançar mão do acido azotico primeiro, addicionado depois de acido sulphurico, etc. Seja, porém, como fòr, pensam aquelles chimicos que ha pouca vantagem e até mesmo inconveniente no emprego simultaneo do acido azotico e sulphurico, porquanto este ultimo tem facilidade de carbonizar parcialmente o residuo impuro submettido à analyse, e mascarar a côr.

Na opinião de Schutzenberger (que tambem com Vulpian foi ouvido no processo em questão), essas differenças podem se explicar pela influencia de materias estranhas no extracto chloroformico obtido, que nunca sendo inteiramente eliminadas, devem modificar até certo ponto a clareza das reacções.

Demais, a côr vermelha alaranjada produzida pela acção do alcali (2ª parte do ensaio), diz Schutzenberger que tem um valor restricto porque existem muitas materias organicas azotadas, pertencentes ao organismo animal, que se comportam analogamente. Elle parece dar mais importancia ao reactivo de Mandelin (sulfo-vanadato de ammonio), que córa a colchicina em verde intenso, passando rapidamente á côr parda violacea. Em todo caso esta reacção, combinada com a do acido nitrico, tem para esse chimico uma importancia real na pesquiza da colchicina.

Quanto à *veratrina*, existe em maior ou menor proporção em todas as especies de genero Veratrum ou Sabadilla ; a mais rica porém desse principio, donde se o extrahe de preferencia, é o *Ver.* ou *Sab. officinarum* (cevadilha do Mexico). Ella foi descoberta em 1818, por Meisner, que denominou sabadillina,

[1] V. o relatorio já citado, em que se encontra um estudo interessante sobre as reacções deste alcaloide e sua historia toxicologica.

nome adoptado por Brandes e outros chimicos. Pelletier e Caventou porém deram-lhe o nome de veratrina, pelo qual é geralmente conhecida, ficando a denominação de sabadillina para outro alcaloide, isolado das mesmas plantas por Couerbe.

Ao lado destes encontra-se tambem a *jervina*, sobretudo nas especies *V. viride* e *V. lobelianum* que, segundo alguns, não encerram veratrina; o que não está demonstrado.

Os envenenamentos pela veratrina, por productos obtidos com as plantas que a conteem, pela maior parte teem sido accidentaes; assim, por exemplo, um grande numero destes factos se tem observado apoz a ingestão do pó de veratro branco, em logar de pimenta do reino, ou então tomado mesmo como remedio, porém por engano, em dóse excessiva, como tambem já tem succedido com a tintura desta planta.

Outras vezes por depravado gracejo, teem alguns perversos ajuntado um pouco desse pó á cerveja e outras bebidas. Citam-se tambem factos de individuos que teem ingerido preparados contendo esse veneno, até ao ponto de sentirem perturbações no coração, para fazerem crer em uma affecção deste orgão, com o fim de se libertarem do serviço militar.

Emfim, a applicação externa de alguns desses preparados, parasiticidas, sobretudo estando a pelle escoriada ou ferida, tem sido igualmente causa de accidentes toxicos.

A dóse toxica da veratrina, para a especie humana, não está ainda bem determinada; segundo Taylor, ella póde occasionar a morte já na dóse de 3 a 4 milligrammas, que parece com razão a Rabuteau exaggerada, salvo si se tratar de uma criança de idade muito tenra; fóra disso, seus effeitos se limitarão a vomitos abundantes e algumas colicas. Dá-se frequentemente nesta dóse como medicamento sem nenhuma consequencia funesta. Forke, já citado por Chandellon, diz ter administrado sem o menor perigo, tres vezes esta dóse por dia. Em parte, este resultado e as differenças ainda muito maiores de effeitos toxicos nos outros aninaes, explicam-se pela qualidade

da veratrina empregada, e pelas impurezas que se encontram geralmente na veratrina do commercio ; ella encerra proporções muito variaveis de sabadillina, e uma resina.

As sementes de cevadilha são toxicas na dóse de 4 grammas; o pó de helleboro branco, na dóse de 30 a 40 centigr., Van-Helmont viu um caso fatal devido á ingestão de 1,3 gr. deste pó.

Symptomas ; signaes clinicos

A veratrina applicada á pelle e ás mucosas exerce uma acção particular e electiva sobre as terminações nervosas, e que explica a sensação de calor ou prurido urente, e como que formigamento doloroso, semelhante ao produzido pelo contacto do pincel electrico ; depois sobreveem entorpecimento e insensibilidade, com sensação antes de frio. Muitas vezes a côr da pelle não é modificada, e só apoz fricções energicas é que se manifesta rubor na parte, ás vezes acompanhado de phlyctenas. E' um esternutatorio de primeira força ; a menor quantidade introduzida nas fossas nasaes ou mesmo na boca, provoca espirros violentos e repetidos, seguidos de hypersecreção nasal e salivar, como no periodo inicial de um coryza agudo; ás vezes observa-se epistaxis.

Quando ingerida, ou absorvida de qualquer modo, a veratrina produz nauseas, vomitos e dejecções alvinas, acompanhados de colicas mais ou menos intensas. Sobreveem algumas vezes contracções musculares pouco duradouras e irregulares, seguidas logo de phenomenos de paralysia ; por vezes reapparecem as convulsões, mas os symptomas predominantes são os de hyposthenia geral e profunda, embora por um mecanismo diverso do que preside á acção dos venenos verdadeiramente hyposthenisantes ou choleriformes, segundo a expressão de Tardieu. Os batimentos cardiacos, a principio accelerados, tornam-se irregulares, fracos e intermittentes, e acabam por parar de todo em systole ou diastole, conforme a dóse do alca-

loide. Perturbações analogas se observam para o lado dos movimentos respiratorios, suores glaciaes banham o corpo do individuo, e neste estado elle succumbe dentro de algumas horas, mais raramente de muitos dias, tendo começado os effeitos toxicos quasi immediatamente, poucos minutos depois da ingestão do veneno, ao contrario do que succede com a colchicina.

Mecanismo da acção toxica

Segundo Nothnagel e Rossbach, Dujardin Beaumetz, etc., os phenomenos mais curiosos e que apresentam maior interesse em relação á veratrina são os que teem sua séde nos musculos estriados e nos nervos motores. Cornevin a considera um veneno bulbar e talvez muscular; entretanto, na opinião de Rabuteau só os musculos são affectados, e não os nervos, nem a sua placa motora terminal ou peripherica. Do systema muscular é particularmente o coração o mais compromettido, pelo que Prevost e Kölliker consideram a veratrina um veneno do coração (Gubler).

Esta acção se póde distinguir em tres phases, conforme demonstram as experiencias de Prevost: 1ª, de *excitação* geral, passageira, caracterisada pela acceleração dos movimentos respiratorios e batimentos cardiacos; 2ª, de *contracção* ou *contractura* muscular, differente no seu mecanismo da contracção strychnica. [1] Kölliker mostrou que o mesmo acon-

[1] E' um erro suppor que ha identidade no mecanismo destes dous phenomenos, porquanto si a contracção de um musculo veratrinisado representasse um tetano strychnico, esse musculo posto em relação com os nervos da côxa de uma rã (pata galvanoscopica), deveria produzir nesta côxa um tetano secundario (contracção induzida): ora, é justamente o que não se dá (Dujardin Beaumetz). Póde-se, porém, demonstrar este facto pela seguinte experiencia: si se destroe a medulla espinhal do uma rã veratrinisada, ou si se seccionam todos os nervos motores de um membro, separando-o assim do systema central, todavia vê-se apparecer nesse membro espasmos ou contracturas, que não se manifestariam si o animal tivesse sido strychnisado.

Ainda outra experiencia que serve de contraprova:

Isola-se a circulação de um membro por meio de uma ligadura comprehendendo tudo, excepto os troncos nervosos que o animam, e intoxica-se o

tece nas rãs, cuja contractilidade dos nervos motores tem sido abolida pela administração prévia do curare; todos estes factos demonstram claramente a acção directa da veratrina sobre o elemento muscular.

3ª phase de *paralysia* ou *resolução muscular* que é o phenomeno constante e predominante, e faz da veratrina um dos typos de venenos musculares. — Esta paralysia por sua vez distingue-se da que é determinada pelo curare, porquanto nesta, a excitabilidade nervosa não existe mais, porém o musculo é susceptivel de contrahir-se ainda sob a influencia de diversos excitantes; entretanto que si se injecta então veratrina, a excitabilidade muscular desperta ainda, mas desapparece depois completamente.

Qual a acção intima que se passa no musculo veratrinisado? Não se sabe ao certo. Segundo uns, a veratrinisação do musculo favorece o primeiro acto do processo chimico que determina a contracção, pela formação em maior quantidade da substancia encurtante, visto como a contracção do musculo veratrinisado se acompanha de maior elevação thermica do que a de um musculo normal (Frik), ao lado do augmento notavel que adquire a energia de contracção (Nothnagel e Rossbach).

Segundo outros, é o processo de restituição, que occasiona o relaxamento muscular, que se tornaria mais difficil e retardado pela presença da veratrina no musculo. Estes ultimos autores são de parecer que as duas theorias não se excluem, não se incompatibilisam, e nada impede de admittir que ambos os processos intervenham na explicação do phenomeno.

animal por meio de injecção de veratrina, em um sacco lymphatico por exemplo, e nenhum effeito ou resultado se observa, ao passo que nas mesmas circumstancias a strychnina determinaria convulsões neste membro.

Ao contrario, pois, do que se passa na contracção strychnica, as convulsões produzidas pela veratrina muito difficilmente podem ser provocadas por uma irritação peripherica, e não se manifestam sinão na parte directamente irritada. Quando a dóse do veneno é consideravel, estas contracções musculares apparecem espontaneamente e se succedem com extrema rapidez. Sabe-se e está provado que ellas podem ser provocadas nas rãs decapitadas, e naquellas cuja medulla tem sido destruida, como ha pouco fiz ver.

Na opinião menos sustentavel de Gubler, a theoria pharmacodynamica da veratrina póde, no estado actual da sciencia, se resumir nos seguintes termos:

1.° Acção irritante topica; 2.° Acção estupefaciente ou narcotica, exercendo-se directamente sobre o systema nervoso (sensitivo e motor) e sobre os musculos; 3.° Acção espoliativa por meio das supersecreções intestinaes e glandulares; 4.° Acção hyposthenisante, sedativa, e accidentalmente antiphlogistica, etc.

Si dos effeitos toxicos complexos passarmos a inquirir o mecanismo especial da morte, veremos, com Urpar, que esta póde-se processar de tres maneiras differentes:

1.ª Por parada do coração em systole, tratando-se de dóses massiças, immediatamente toxicas; 2.ª Por asphyxia rapida, devida á contracção dos musculos inspiradores; 3.ª Por asphyxia lenta, ligada ás perturbações profundas da hematose, produzidas a seu turno pela dyspnéa progressiva.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

As lesões cadavericas proprias da veratrina são ainda mal determinadas, e em todo caso analogas, porém menos accentuadas do que as produzidas pela colchicina, com as quaes foram confundidas outr'ora, quando erradamente se acreditava que tambem este alcaloide co-existia nas especies do genero Veratrum. Consistem principalmente em uma hyperhemia mais ou menos intensa da mucosa gastro-intestinal, com especialidade da porção duodenal, algumas vezes com exsudatos pseudo-membranosos; mais raramente observam-se ulcerações, extravasações sanguineas, que são mais frequentes com o outro alcaloide.

Figado ordinariamente congestionado; rins inflammados, bexiga vazia.

Tratamento

Provocam-se incontinente os vomitos e as evacuações pelos meios mais promptos e recommendados na therapeutica geral

dos envenenamentos, si é que esses effeitos já não se teem manifestado pela acção do veneno (veratrina ou colchicina), na escala necessaria para a sua eliminação. Vicat lembra para este fim a administração de grande quantidade de agua morna com oleo.

Como antidotos não se conhecem, por ora, outros de maior confiança e efficacia do que os mesmos applicados contra os outros alcaloides: solução de tannino, de iodureto iodurado de potassio, e os purgativos alcalinos segundo o conselho do Dr. Souza Lopes, e particularmente, na opinião de Chandellon, os saes de potassio, o chlorureto de potassio por exemplo, que injectado no sangue de rãs veratrinisadas, supprime a influencia da veratrina sobre o coração. Por essa razão elle propõe o seu emprego na especie humana, regulando a quantidade de sal para injecção 2,5 a 2,88, para uma pessoa pesando 65 a 75 kilos.

Os meios, porém, mais experimentados para combater os symptomas geraes devidos á absorpção do veneno, são as bebidas alcoolicas, que Rabuteau aconselha adoçar de preferencia com xarope de glycose, pelo motivo futil de que a saccharose é difficilmente soluvel nesses liquidos. Gubler recommenda o emprego dos opiaceos, do ether e das inhalações de oxygeno, ajudados pelos processos mecanicos de respiração artificial.

Pesquiza toxicologica; signaes chimicos

Quando o envenenamento tiver sido occasionado pela ingestão do pó das sementes de cevadilha, ou dos rhizomas das outras especies do genero Veratrum, é possivel encontral-o nas materias rejeitadas pelos vomitos ou no conteúdo do estomago, e reconhecel-o pelos caracteres seguintes: o primeiro apresenta-se sob a fórma de um pó pardo-escuro, de cheiro picante, e quando examinado no microscopio, de còr amarellada e aspecto crystallino; além disso toma a côr amarellada pelo iodo, e es-

cura pela potassa ; o segundo se apresenta sob a fórma de um pó branco acinzentado, de cheiro igualmente picante, que córa pelo iodo em azul ferrete, por causa da grande proporção de amido que encerra.

Nos casos, porém, de envenenamentos por preparados pharmaceuticos dessas plantas ou sobretudo pela veratrina directamente, deve-se pesquizar este alcaloide naquellas mesmas materias e tambem no sangue, no figado e em outros orgãos ricos de sangue, finalmente na urina, e até nas dejecções.

Os processos mais recommendados para esta pesquiza são os de Stass e de Dragendorff. Rabuteau aconselha de preferencia o de Stass, substituindo, porém, o ether pelo chloroformio, que dissolve melhor a veratrina. Chandellon indica um processo que não differe essencialmente do de Stass, com esta modificação de Rabuteau, no qual tambem emprega como dissolvente o chloroformio ; mas não pára ahi, porquanto a solução chloroformica é evaporada e o residuo dissolvido em agua acidulada por acido sulphurico. Depois filtra-se o liquido, agita-se com essencia ou ether de petroleo ; neutraliza-se por um alcali, e agita-se de novo com essencia de petroleo, que pela evaporação deixa a veratrina sob a fórma de um residuo branco ou levemente amarellado, de aspecto resinoide.

Diz Rabuteau que Husemann pôde extrahir este alcaloide dos orgãos de um coelho, que tinha morrido duas horas depois de ter recebido 1/2 centigramma.

Observado ao microscopio póde-se reconhecel-o constituido pela mistura de um pó crystallino (veratrina) com outra substancia amorpha, incrystallizavel (veratrina), além da resina e da sabadilina que ahi existem em proporções muito variaveis (Chandellon).

A veratrina póde ser obtida, ainda que difficilmente, em longos prismas rhomboedricos incolores, pela evaporação lenta de sua solução alcoolica ; os crystaes tornam-se efflorescentes e opacos, expostos ao ar. Ella é inodora, mas goza em alto gráo

da propriedade sternutatoria ; a menor particula que penetra nas fossas nasaes produz repetidos espirros. E' quasi insoluvel na agua (1:1.000)[1] e nos liquidos alcalinos ; é pouco soluvel no ether e bastante soluvel no alcool ordinario, no alcool amylico, na benzina e sobretudo no chloroformio (58, 5 %/o). Suas soluções azulescem o papel vermelho de turnesol ; ella neutraliza bem os acidos, e se combina com elles, formando saes incrystallizaveis quasi todos ; muitos tomam o aspecto gommoso, quando sêccos. São todos soluveis e dotados de um sabor forte e ardente.

Pelo calor a veratrina funde-se (44°), transformando-se em uma massa resinoide, que em temperatura mais elevada decompõe-se em parte, e em parte sublima-se no estado crystallizado.

As reacções chimicas da veratrina e seus saes são as seguintes :

1.ª Os alcalis mnieraes formam nas soluções destes ultimos um precipitado flocoso branco, a principio amorpho, mas que no fim de algum tempo torna-se crystallino, visto ao microscopio. Elle é insoluvel em excesso de potassa ou de soda, porém soluvel em excesso de ammonia a frio ; aquecendo-se até ebullição a solução ammoniacal, deposita-se de novo o precipitado, mas sob a fórma de pequenas agulhas microscopicas reunidas.

2.ª Os carbonatos alcalinos comportam-se do mesmo modo que os alcalis respectivos ; mas os bicarbonatos não precipitam a veratrina de suas soluções salinas acidas, a frio ; precipitam incompletamente aquecendo-se fortemente o liquido. Nas soluções neutras forma-se um precipitado, que é insoluvel em excesso de reactivo.

3.ª O acido azotico concentrado dissolve lentamente a veratrina, quasi sem a colorir ; forma-se, segundo Pelle-

[1] Dragendorff dá naturalmente por engano a proporção de um para 100.

tier e Caventou, um producto nitrado amarello e explosivo (Chapuis).

4.ª O sulpho-cyanureto de potassio dá um precipitado gelatinoso com as soluções concentradas dos saes de veratrina.

5.ª A agua de chloro as precipita em branco ; nas soluções diluidas, apenas dá-lhes uma côr amarella, que torna-se escura pela ammonia.

Deixando de mencionar, por ociosa, a reacção de outros precipitantes geraes dos alcaloides, que se comportam como taes, actuando sobre os saes de veratrina (iodureto iodurado de potassio ; iodituretos de mercurio e potassio, de bismutho e potassio ; tannino, acido picrico, acido phospho-molybdico, chloruretos de ouro, de platina, de mercurio ; cyanureto de prata e potassio, etc), passo a mencionar as reacções caracteristicas, que são as seguintes :

6.ª Com o acido sulphurico concentrado a veratrina forma grumos resinoides, que se dissolvem depois facilmente, dando um liquido de côr amarella, que pouco a pouco se torna mais intensa, passando ao alaranjado, e no fim de meia hora, pouco mais ou menos, ao vermelho de sangue ; esta ultima côr, porém, póde-se obter rapidamente, em alguns instantes, por meio do calor ; mas conserva-se até duas ou tres horas.

Esta reacção, segundo Morsing, é francamente sensivel ainda com 0,^{gr}00034, e fracamente com 0,00017 de veratrina. Chapuis descreve minuciosamente este ensaio, chamando a attenção para uma circumstancia não indicada pelos autores. Elle serve-se de um tubo de ensaio, no qual introduz-se a veratrina e o acido ; agitando com brandura o tubo, ella dissolve-se lentamente, communicando ao acido uma côr amarella ou verde, conforme a posição em que se o olha, isto é, dando um liquido de aspecto fluorescente ou dichroico, que só desapparece quando toma a côr vermelha final.

O reactivo de Erdmann (acido sulphurico nitroso) e o de

Fröhde (acido sulpho-molybdico), actuam do mesmo modo, porém ainda mais rapidamente.

7.ª Si ao acido sulphurico concentrado, em presença da veratrina, se ajunta um pouco de saccharose, produz-se uma côr a principio amarella, que passa ao verde, ao azul e por fim ao rôxo-sujo (Weppen).

Esta reacção, que aliás, segundo Dragendorff, é commum com a jervina, se executa bem em uma capsula, e com uma pequena quantidade de acido sulphurico, 1 ou 2 gottas apenas, porque um excesso impede-a de se manifestar.

8.ª O acido chlorhydrico concentrado e a frio dissolve a veratrina sem a colorir ; aquecendo-se, porém, a mistura até ebullição, apparece uma côr rosea avermelhada, depois vermelha, persistente mesmo por alguns dias ou uma semana (Dragendorff). Esta reacção é muito sensivel, mesmo com a veratrina impura do commercio (Trapp).

Entre os meios de caracterisar a veratrina Chandellon menciona a *reacção physiologica*, que se póde executar pondo em contribuição as suas propriedades locaes irritantes e sua acção geral sobre os musculos, particularmente sobre o coração. Assim, serve-se, por exemplo, de um cão para ensaiar a propriedade sternutatoria ; e de uma rã, por meio de injecção subcutanea, para verificar a producção das caimbras tetanicas, seguidas de paralysia, ao mesmo tempo que uma demora consideravel nas pulsações cardiacas. Bastam 2 milligrammas para determinar estes effeitos, que em todo caso devem ser conferidos com os que apresentarem uma segunda rã, na qual se tenha injectado aquella dóse de veratrina pura.

Envenenamento pelo cobre

Com este titulo é claro que não se trata aqui do cobre metallico, elementar, com razão reputado inteiramente inoffen-

sivo[1]; é aos seus numerosos compostos que se refere este capitulo da historia dos venenos.

Reflectindo, porém, sobre a natureza dos productos geralmente considerados venenos cupricos, e dos effeitos toxicos dados á sua conta, será facil reconhecer quantas vezes tem sido accusado injustamente o cobre de ser o causador de taes effeitos, conforme deixei provado a proposito da discussão da lei atomica ou thermica de Rabuteau.

E' naturalmente por defeito de observação ou por erro de interpretação que se lê na obra de Tardieu que o envenenamento pelos preparados de cobre é um dos mais frequentes, porquanto, diz elle, além de que occupa o logar mais elevado na estatistica criminal dos veneficios, depois do arsenico e do phosphoro, se verifica accidentalmente em grande escala pelo uso de vasos e outros utensilios do cobre, pela addição industrial de compostos cupricos a diversas substancias alimentares, e finalmente pela influencia de profissões em que se trabalha com o cobre.

Como bem diz Gautier, taes affirmações baseam-se sobre o que resta justamente a provar. Os factos numerosos que ellas invocam em seu favor são quasi todos mal conhecidos e mal estu-

[1] Isso não impede que possa, em certas circumstancias, occasionar accidentes toxicos, como succede com o arsenico, o chumbo, etc., pela demora do metal em contacto com o acido do estomago, que o ataca mais ou menos facilmente, sobretudo achando-se elle dividido ou em pó. Portal, citado por Marco Sbriziolo, refere o caso de um individuo hydropico que experimentou phenomenos de envenenamento por ter tomado umas pilulas de miolo de pão com limalha de cobre, na dóse de 20 centigrammos por dia. E' verdade que, neste caso, acredita o autor que, sendo as pilulas preparadas algum tempo antes de sua administração, o cobre era ingerido já alterado, em parte oxydado. Mas o mesmo Sbriziolo refere o facto de um rapaz, que engoliu uma moeda de cobre e depois de alguns dias apresentou salivação abundante e outros symptomas de intoxicação cuprica, devido, segundo elle pensa, á reacção do succo gastrico e producção de acetato (? !), lactato e chlorureto do metal.

Não sei até que ponto deva acceitar este facto, quando me lembro de outro em contrario, observado pelo Barão de Lavradio na sua policlinica de crianças, no hospital da Misericordia, e communicado á Academia de Medicina: era um menino que engoliu e vomitou depois de seis mezes uma moeda de cobre sem ter soffrido, nem ella nem elle, a menor alteração. Esta é a opinião de Chandellon, de accordo com as experiencias de Drouart e de Lefortier: o primeiro deu até 30 grammas de cobre metallico a cães, sem o menor effeito; o segundo chegou ao mesmo resultado empregando o cobre reduzido pelo hydrogeno.

dados; sua importancia provém de condemnações anteriormente proferidas, mas sem provas scientificas. Em vão se procurariam as observações pessoaes, as experiencias comprobatorias daquelles que assim tão seguramente asseveravam a multiplicidade dos envenenamentos pelo cobre.

Tanto mais estranhaveis são aquellas proposições do emerito professor, quanto elle reconhece e declara que, no estudo do envenenamento pelo cobre, não se occupa com os factos ligados á ingestão do verde de Scheele, do verde de Schweinfurt, do verde Mittis (arsenito, aceto-arsenito e arseniato de cobre), cuja historia refere-se naturalmente á do envenenamento arsenical. Pois bem, o maior numero de factos de intoxicação aguda, geralmente attribuidos ao cobre, são devidos ao uso das tintas verdes do commercio, conhecidas sob a denominação de verdete ou de verde Pariz (vert de gris, vert de Montpellier, etc.) [1], que ordinariamente encerram de mistura algum daquelles arsenitos e devem ser lançados á sua conta.

Excluidos estes factos e limitados sómente aos que de direito pertencem ao emprego de compostos *puros* de cobre, o numero dos envenenamentos agudos por este metal é relativamente pequeno e insignificante.

Si desta ordem de factos passarmos a considerar os envenenamentos de marcha e fórma chronica, abrangendo os que correm por conta de accidentes e da pretendida influencia profissional, então veremos que não deve ser muito maior o numero delles, desde que sejam convenientemente interpretados á luz das investigações e experiencias modernas realizadas sobre este assumpto.

[1] Dá-se vulgarmente e indistinctamente os nomes de verdete e de verde Paris a estas côres verdes, de base de cobre, cuja composição entretanto não é a mesma; o *vert de gris* é o hydro-carbonato basico ou azinhavre, e o *vert* de Montpellier é o acetato basico do mesmo metal.

Quanto á denominação de verde Paris, é impropriamente applicada a qualquer destes productos, porquanto o verdadeiro verde Paris é uma materia corante derivada da anilina, obtida pela acção dos agentes oxydantes sobre a benzyl e a dibenzyl-anilina e seus homologos.

Com effeito, datam de uns 35 annos os estudos que vieram fazer justiça á parte legitima que compete ao cobre no grande numero de envenenamentos accidentaes attribuidos a esse metal. Foi Toussaint quem em 1855 primeiro chamou a attenção dos medicos e toxicologistas para as propriedades toxicas exaggeradas emprestadas ao cobre, e começou a demonstrar por experiencias bem dirigidas a sua não venenosidade.

Depois, em 1858, na *Gazetta Medica Italiana Lombarda*, appareceu um artigo, no qual se demonstra este mesmo facto, invocando, entre outras, a opinião de Rademacker, que sustentava que a venenosidade do cobre era uma fabula, porquanto havia experimentado em si proprio, tomando repetidas dóses de oxydo deste metal, sem soffrer nenhum effeito toxico. Além disso, appellavam os autores para Paasch, que fez largo uso deste agente no tratamento do croup (em crianças) e de outras molestias, sem observar consequencia alguma prejudicial. Lembravam mais, que Hœnerkopf administrou igualmente em dóses elevadas, em uma centena de casos, o sulphato de cobre, até mesmo a dóse de 2 grammas por dia, e por muitos dias, sem notar, quer nos individuos vivos, quer nos cadaveres daquelles que morriam, nenhum phenomeno caracteristico do envenenamento pelo cobre. [1]

Mais tarde Pecholier e St. Pierre, em 1864, continuaram os estudos de Toussaint e comfirmaram inteiramente as conclusões deste observador a favor do cobre.

Por esse tempo Rabuteau descobriu e estabeleceu a sua lei atomica applicada á toxicologia e ahi ficou assignalado para o

[1] Marco Sbriziolo, de quem extrahi esta noticia, pondera até certo ponto, com razão, relativamente a estes ultimos factos, que não se deve argumentar, para provar a venenosidade ou não de uma substancia, com o resultado do seu emprego em doentes, pois sabe-se quanta resistencia certas molestias lhes communicam para alguns venenos, como succede com o opio nos doentes de tetano e de *delirium tremens*, a cicuta nos escrophulosos, o iodureto de potassio nos syphiliticos, etc. Assim, diz elle, no croup, é muito provavel e natural que o composto cuprico se combine com a albumina dos exsudatos pseudo-membranosos, e forme productos menos nocivos ou mesmo inoffensivos (albuminatos).

Em outros casos isso póde ser o resultado da tolerancia adquirida com o habito, com o uso das dóses gradualmente crescentes.

cobre um logar muito baixo na respectiva classificação, onde elle não figura entre os metaes propriamente *toxicos*, e sim no grupo daquelles que são sómente reputados *muito activos*, e o menos d'entre elles!

Esta circumstancia, que parecia attentar contra a classificação toxicologica official do cobre, contra o terror hygienico chamado por Fonssagrives de *toxicophobia irreflectida*, accumulado nas obras classicas a respeito deste metal, era ainda a confirmação dos trabalhos emprehendidos pelos citados experimentadores.

Não foi porém tudo. Novas observações, novos e perseverantes estudos effectuados posteriormente por Burcq[1] em 1867, por Galippe em 1875 e por Gautier em 1883, vieram trazer toda a luz a esta questão, e dissipar a menor sombra de duvida que pudesse ainda pairar sobre o verdadeiro papel do cobre nas intoxicações accidentaes que lhe eram debitadas. Experiencias rigorosas e concludentes realizadas por estes ultimos observadores, e sobretudo uma interpretação racional e exacta dos factos relativos ao emprego do cobre em variados misteres da vida domestica, particularmente attinentes á conservação e preparação de substancias alimentares, estabelecem de modo irrefragavel a innocuidade relativa do cobre, e a minima parte que lhe cabe nos effeitos provenientes dessas intoxicações, em que tem figurado como fiador gratuito do chumbo.

No precioso livro de Gautier sobre o cobre e o chumbo, publicado em 1883, encontram-se sobre esta questão dados os mais curiosos e interessantes em favor do cobre, não sómente colhidos na observação de factos relativos a applicações medicinaes deste metal, em varias enfermidades, e durante muito tempo, sem o menor accidente toxico, como na de factos referentes a certos processos de conservação e coloração artificial de legumes, e outras substancias alimentares, consumidas por assim

[1] O instituidor, ou pelo menos o maior propagandista da metallotherapia.

dizer impunemente em todo o mundo; como finalmente deduzidas de repetidas e criteriosas experiencias praticadas quer em outros animaes, quer mesmo no homem, com diversos preparados de cobre, e cujos resultados foram sempre favoraveis á innocuidade relativa deste metal.

Estes resultados Burcq e Ducom exprimiram pelas seguintes conclusões:

1.ª O cobre metallico e seus oxydos administrados aos cães, de mistura com materias albuminoides, saccharinas ou gordurosas, não exercem sobre estes animaes nenhum effeito funesto, e não determinam accidente grave, mesmo na dóse de 4 a 8 grammas por dia. Excepcionalmente produzem-se alguns vomitos e ligeira diarrhéa; o mais das vezes elles engordam.

2.ª O cobre, sob a fórma de verdete *(vert de gris)*, tal como se encontra em alimentos guardados em vasos de cobre, não produz nos cães accidente algum.

3.ª Os saes soluveis de cobre, na dóse de 10 centigrammos a 1 gramma por dia, são facilmente tolerados e não acarretam em geral nenhuma perturbação funccional.

Estes resultados foram sanccionados por experiencias mais recentes de Ritter e Feltz (de Nancy), em animaes, assim como por observações clinicas de Rademacker (já referidas), de Muller, Pforzeim, Charcot e Bourneville, feitas em doentes nevropathas, sujeitos á medicação cuprica. A estas observações, citadas por Gautier, podem-se reunir as de Berduzzi e Levi, de que falla Sbriziolo; elles administraram a alguns doentes do hospital de Pisa, que soffriam as mais rebeldes dermatoses, preparados de cobre, que não só foram bem tolerados, como manifestaram virtudes reconstituintes.

As experiencias, porém, de mais valor, e cujos resultados são mais eloquentes em favor da innocuidade relativa do cobre, são as realizadas por Toussaint e Galippe, em si proprios e em pessoas de sua familia. O primeiro submetteu-se, durante seis mezes, á acção de todo o genero de saes cupricos, sem que sua

saude fosse alterada. O segundo submetteu-se com sua familia ao mesmo regimen, durante mais de um anno, usando de alimentos preparados em vasilhas de cobre (carnes, peixes, legumes, gorduras), mesmo condimentados com acido (vinagre ou limão), e até guardados nessas vasilhas, apresentando já a côr azulada ou esverdeada propria dos compostos cupricos. Ainda assim affirma elle que nunca produziram-lhe colicas, nem diarrhéa, nem mesmo nauseas ou perturbação de especie alguma.

Quando mesmo taes factos pareçam extraordinarios e devam ser postos á conta de resistencias organicas excepcionaes, de naturezas refractarias [1], não poderemos recusar a influencia nulla pelo menos, para não dizer como outros, benefica e salutar, da introducção quotidiana de uma certa proporção de cobre na nossa economia, por intermedio dos alimentos que ingerimos. Ha muito tempo já Berzelius, Vauquelin e Bücholz o tinham entrevisto. Meissner demonstrou a existencia de cobre em grande numero de plantas; mas é a Sarzeau que devemos as primeiras dosagens deste metal nos vegetaes, e que Boutigny acreditava provir do sólo. Em 1838, Devergie demonstrou a existencia do cobre em quasi todos os orgãos do corpo humano e dos animaes; Orfila, mais tarde, confirmou este resultado. Em 1847, Deschamps d'Avallon apresentou á Academia de Medicina um trabalho, concluindo tambem que o cobre existe nos vegetaes, na carne dos animaes e no organismo humano, que o vae buscar nas plantas e no sólo.

Finalmente, corroborando estas observações, Millon annunciou no mesmo anno á Academia das Sciencias que o sangue

[1] Chandellon parece explicar estes factos pela absorpção defeituosa dos compostos cupricos no estomago; ella é embaraçada, bem como o transporte do veneno aos tecidos, pelos vomitos, pela acção dos alimentos e pela funcção eliminadora do figado. Diz elle que si se quer estudar a acção toxica do cobre, deve-se escolher outra via de absorpção, de modo a estar seguro que o sangue carregará o veneno, em quantidade sufficiente até á profundidade dos tecidos. Ora, sabe-se que a introducção directa, no sangue, de um sal de cobre, não coagulando a albumina, traz promptamente a morte. Campbell verificou que um cão morre rapidamente quando se lhe applica sobre uma ferida sulphato de cobre. Emfim, Harnack demonstrou que a injecção subcutanea de alguns centigrammas de um sal cuprico mata a maior parte dos animaes.

do homem encerra constantemente cobre ; que este metal se fixa nos globulos vermelhos, e que parece mesmo representar ahi um papel physiologico util. Chevalier, Lassaigne, Cotterau e mais tarde Comaille, Bechamp, Cloez, Galippe de Luca e Gautier successivamente teem affirmado a existencia constante do cobre na nossa economia.

Este ultimo organizou e apresenta no seu precioso livro uma relação ou tabella dos diversos alimentos com a quantidade de cobre que as analyses de varios chimicos (Galippe, Sarzeau, Donny, Deschamps, Gautier, etc.) teem revelado. Para não citar sinão alguns exemplos, entre os mais usados diariamente, mencionarei : o trigo e portanto o pão com 4 a 8 milligr. por kilo ; o arroz e a lentilha com 6 milligr., idem ; a cevada [1] com 10 milligr., idem ; o feijão com 11 milligr., idem ; o café com 6 a 14 milligr., idem ; o chocolate com 5 a 125 milligr., idem ; as conservas com 11 a 210 milligr., idem ; as uvas e os vinhos de pasto, em Paris, com 2,5 a 4,5 milligr., idem.

Dahi originou-se a questão do cobre normal da economia, que tanto tem occupado e dividido os toxicologistas. Assim Devergie, Orfila pronunciaram-se pela affirmativa, outros, Christison, Chevreuil, Flandin e Danger, Tardieu, etc., se teem declarado contra esta doutrina. Porém recentemente Lossen, repetindo cuidadosamente as analyses de Blasius, Ulex, Bibra, etc., que todos encontraram cobre no sangue e diversas visceras do nosso organismo, chegou a resultados negativos, explicando essa divergencia pela exclusão completa, nos seus trabalhos, de objectos de cobre (sustentaculos, bicos de gaz, etc.): a que attribue o apparecimento deste metal nos resultados das outras analyses. Elle insistiu sobre esta circumstancia, que entretanto não póde ser considerada com Lossen uma causa de erro, visto como, sendo o cobre tão espalhado, e existindo em

[1] A cerveja deve participar em grande escala de forte proporção de cobre contida neste cereal, com que ella é preparada, e que faz a base de sua composição.

quantidade dosavel em todos os alimentos que ingerimos diariamente, nada mais natural que a todo o momento os nossos tecidos e humores contenham este metal.

Segundo o calculo de Gautier, avaliando elle pela quantidade habitual de alimentos que um homem ingere cada dia, a proporção de cobre que lhe corresponde, chegou ao seguinte resultado: que uma ração diaria de 900 gram. de pão, 260 gram. de carne e 200 de legumes frescos, introduz apenas, $0^{m},95$ de cobre, isto é, quasi um milligram. no minimo ; porém si os legumes frescos forem substituidos por conservas dos mesmos, que são reverdecidas artificialmente por meio de um banho de sulphato de cobre, então a proporção deste metal eleva-se a 7 milligrams. e póde subir até 40 milligrams. por dia, si fizermos uso tambem do chocolate, etc.

Ora, sendo assim, a existencia constante do cobre na nossa economia é um facto liquido e inconcusso. Mas, pergunta-se, será isso bastante para autorizar a consideral-o nestas condições como um elemento normal de nosso organismo? A resposta implica a definição do que se deve entender por *cobre normal.* Si com esta expressão se pretende significar que o cobre porventura faz parte integrante da composição dos nossos tecidos, e de cuja falta ou diminuição sensivel resultam para a saude perturbações que se não removem sinão administrando preparados do referido metal, póde-se dizer que a doutrina é erronea e insustentavel, e a resposta é peremptoria : não ha cobre normal na economia.

Si, porém, esta expressão é empregada para traduzir o facto da presença constante, embora accidental, do cobre na economia de maneira a distinguil-o de qualquer outro ahi introduzido, seja como medicamento, seja principalmente como veneno, então não ha duas opiniões, e a resposta é igualmente categorica : existe cobre normal. Por outra, comquanto o cobre não seja elemento integrante da composição normal de nossos tecidos, encontra-se normalmente sempre nelles esse metal.

Este facto tem grande alcance pratico, porquanto vê-se claramente que não basta que a analyse toxicologica de visceras revele a presença do cobre, para se inferir dahi ter havido um envenenamento : é preciso que a quantidade accusada do metal seja relativamente consideravel ; donde a necessidade de empregar nesta pesquiza processos de dosagem, de que adeante darei conhecimento.

De tudo que precede vê-se o que se deve pensar dos pretendidos envenenamentos pelos saes de cobre, introduzidos, criminosamente ou não, nos nossos alimentos. Assim como a Gautier, esses factos me parecem inverosimeis, e pelo menos a maior parte delles, no segundo caso, pertence ao chumbo, incomparavelmente mais toxico do que o cobre, e que, entretanto, é mais susceptivel de penetrar o nosso organismo, pela maior extensão de suas applicações domesticas, seja directamente no estado elementar, seja fazendo parte de ligas commummente empregadas para diversos misteres (solda dos latoeiros, etc.) seja impurificando outros metaes de uso igualmente muito espalhado : por exemplo, o zinco e o estanho, que são em geral plumbiferos.

Sendo assim, comprehende-se quanto deve estar adulterada e desvirtuada da verdade toda a historia clinica do envenenamento pelo cobre, e quanto esse capitulo da toxicologia carece de reforma nas obras classicas. Entretanto, até que se chegue a discriminar com toda a clareza e exactidão o que concerne aos legitimos effeitos do cobre, passo a referir o que sobre este assumpto encontra-se nessas obras.

O cobre (do latim *cuprum*), [1] consagrado pelos antigos á deusa da belleza, não conserva deste facto entre as denominações de seus preparados sinão a que é dada aos crystaes de acetato de cobre, chamados crystaes de Venus. [2]

[1] Diz-se que os romanos, por terem achado este metal na ilha de Chypre, o chamaram *aes cyprium;* dahi a palavra *cuprum.*

[2] Não se póde adjectivar esta expressão para significar os compostos de cobre, como se faz com as palavras Marte, Saturno e Mercurio, para os saes

Além deste acetato, conhece-se o acetato basico ou verdete.

Os outros compostos deste metal são os respectivos oxydos, o sub-oxydo ou oxydulo de cobre, o bioxydo, que é preto quando anhydro, e branco azulado quando hydratado ; o hydrocarbonato basico ou azinhavre, e o sulphato de cobre (tambem chamado pedra lipes, caparrosa ou vitriolo azul).

Sem que tenham sido e sejam tão frequentes os envenenamentos pelos preparados de cobre, como presume Tardieu, é innegavel que elles teem-se verificado em muitos casos, sobretudo accidentalmente ; menos vezes como meio de suicidio, e ainda mais raramente praticados pela mão do crime.

Entre os accidentes que teem occasionado a intoxicação cuprica, insistem os autores em apontar os resultantes da preparação e sobretudo da conservação de comidas em utensilios de cobre, principalmente quando nellas entram condimentos acidos (limão, vinagre, etc.), sal em grande quantidade, e mesmo gorduras.[1] Todos estes corpos, sobretudo acidos e graxos, atacam mais ou menos facilmente o cobre, e formam portanto compostos que podem ser nocivos e toxicos, conforme a proporção ingerida, e as condições individuaes e outras que influem sobre a manifestação e marcha do envenenamento.[2] Este póde se desenvolver ás vezes rapidamente, como no caso referido por Sbriziolo, e transcripto de Christison, de duas pessoas, mãe e filha, que comeram um alimento preparado em um

respectivos, por causa de outra significação muito diversa e mais conhecida, do termo *venereo*.

[1] E' exaggerado o receio quanto á preparação dos alimentos, desde que haja o devido cuidado e asseio, como se observa nos grandes hospitaes e outros estabelecimentos desta ordem, onde não é outro o vasilhame empregado. O perigo está propriamente na conservação destes alimentos em taes utensilios. »

[2] A mesma reflexão não se applica aos alimentos saccharinos, os doces em geral, que podem impunemente ser preparados e conservados em vasilhas de cobre, porque não atacam este metal ; pelo contrario, o assucar reduz directa ou indirectamente os saes cupricos, conforme a sua natureza, conforme o grupo organico a que pertence (glycoses ou saccharose) e torna-se uma garantia contra aquella alteração. Dahi o emprego usual do vasilhame de cobre nas confeitarias e refinações de assucar, sem o menor inconveniente.

vaso de cobre, e subitamente sentiram os effeitos toxicos, que terminaram pela morte no fim de 12 horas.

Cita o mesmo autor o facto de dous meninos, um de oito, outro de seis annos de idade, que ingeriram uma certa quantidade *de fermento* (?), que havia sido lavado em solução de sulphato de cobre, e experimentaram todos os symptomas de envenenamento, vindo a fallecer o mais moço, depois de tres mezes.

Refere mais o caso de intoxicação em massa citado por Heller e Pleischl, no hospital geral de Vienna, onde de uma vez se apresentavam envenenadas 130 pessoas, das quaes falleceram nove, e observado por Gay Williams, em 36 pessoas de um navio (fragata *Cyclops)*.

Entre as circumstancias que mais teem sido accusadas como origem das intoxicações cupricas accidentaes figura o uso de conservas de legumes, e outras submettidas previamente a um banho em solução de sulfato de cobre, afim de manter-se por todo o tempo a côr verde natural, que perderiam facilmente sem este ou qualquer outro artificio analogo. Esta pratica tem sido objecto de estudos aprofundados, e interminaveis discussões entre os hygienistas, sobretudo francezes, e por isso alternadamente condemnada, e permittida, ou sómente cerceada em seus abusos, por deliberações successivas do governo francez; foi ultimamente (em 1881 e 1882) expressamente prohibida.

Esta condemnação, em these perfeitamente justificavel, quando não seja sinão como o melhor, e talvez o unico meio de evitar abusos de consequencias funestas, não parece ter sido reclamada por accidentes toxicos assignalados, devidamente attribuiveis ao uso de taes alimentos; delles se faz uso em toda a parte ha mais de 35 annos, em larga escala. Só a França, que fabrica a maior parte dessas conservas, exporta por anno um valor de 4 a 5 milhões, e 90 % das latas consumidas são enverdecidas pelo cobre (Gautier).

No estudo desta questão, cumpre finalmente não esquecer os factos de envenenamentos, limitados a phenomenos de simples indigestão, ou mesmo mais sérios, que se teem imputado à presença natural do cobre, em certos alimentos animaes, particularmente as ostras, que vivem sobre certas pedras (que tenham estratificações cupricas), ou sobre o costado de navios forrados de cobre. As ostras de Constantinopla, diz Marco Sbriziolo, são temidas com razão como causas de frequentes accidentes toxicos, em virtude desta ultima circumstancia; pois ha sempre ahi muitos navios nessas condições. O mesmo se tem observado com as ostras vendidas no mercado de Rochefort, e procedentes do banco do rio de Falmouth, que é um terreno cuprico; Cuzent, pharmaceutico da marinha, que as analysou em 1863, encontrou nellas até 216 milligr. de cobre em cada 25 ostras.

Pensam muitas pessoas que por esse motivo se devem rejeitar como perigosas as ostras que apresentam manchas esverdeadas ou verde azuladas, como sendo o signal da presença do cobre; quando, não sómente elle ahi póde existir sem que se denuncie immediatamente ao abrir da concha, por essa côr que só depois com o contacto do ar se vae desenvolvendo, conforme a observação de Ferrand, como a còr verde póde ser devida a outra causa diversa inteiramente inoffensiva, que o mesmo Ferrand attribue a uma especie de limo constituido por cryptogamos e infusorios, que as ostras recebem em certas aguas, e delles fazem o seu alimento; taes são as afamadas ostras de Ostende, de Marennes, etc., geralmente preferidas pelos apreciadores deste genero.

Tanto assim é que, para assemelhar a estas, ostras inferiores de outras procedencias, tem se chegado a coral-as artificialmente, mergulhando-as em um banho cuprico, por tempo sufficiente; uma analyse feita por Jaillard, pharmaceutico em chefe do hospital militar de Bey, em Alger, revelou a enorme proporção de 247 milligr. (mais de quatro grãos) de sulphato

de cobre em cada duzia destas ostras! Comprehende-se que em taes condições ellas tenham dado e possam dar logar a accidentes toxicos.

Para discriminar a natureza da còr verde, e distinguir a que é devida ao cobre, podem-se empregar directamente os dous reactivos mais sensiveis dos compostos deste metal—a ammonia e o prussiato amarello.

Symptomas; signaes clinicos

Tardieu, Rabuteau e outros autores distinguem tambem no envenenamento cuprico duas fórmas: aguda e chronica; mas, como adeante mostrarei, esta ultima fórma, e especialmente a pretendida intoxicação profissional, é uma entidade ficticia, pelo menos hypothetica e problematica, ainda não demonstrada.

Na fórma aguda o apparecimento dos primeiros symptomas é geralmente muito rapido; no fim de um quarto de hora, quando o veneno é ingerido só, ou mais tarde quando de mistura com os alimentos, sobreveem vomitos esverdeados frequentes, precedidos de nauseas e salivação abundantes; estes vomitos repetem-se ás vezes pela simples inspecção de um objecto de cobre. Logo depois seguem-se colicas violentas, atrozes e dejecções alvinas, liquidas, constituidas por mucosidades, algumas vezes sanguinolentas e escuras, e com tenesmos. Os doentes experimentam cephalalgia e gosto pronunciado de azinhavre; a lingua fica humida, apezar da boca pastosa.

Após a absorpção do veneno manifestam-se caimbras, e um enfraquecimento muscular consideravel; o pulso torna-se pequeno e lento, depois de ligeira acceleração acompanhada de palpitações; a respiração tambem torna-se mais lenta, as urinas são mais raras ou mesmo inteiramente supprimidas, a prostração e a paralysia dos movimentos cada vez mais accentuada. Apparecem suores frios, lipothymias e syncopes, raramente convulsões; sobrevem a morte no espaço de dez horas, mais

ou menos, por parada do coração, em estado de verdadeiro collapso.

Si a terminação não é tão rapida, começa no dia seguinte a manifestar-se ictericia, que outras vezes só se apresenta depois da morte.

Algumas vezes, particularmente nas crianças, predominam os symptomas geraes, e entre elles as desordens de innervação (coma, convulsões, paralysia, etc.), emquanto os phenomenos locaes são insignificantes, como na fórma latente do arsenicismo agudo.

Quando a intoxicação não é mortal, então a violencia primitiva dos symptomas vae decrescendo gradualmente, ficando durante alguns dias sêde ardente, embaraço na deglutição, colicas, tensão dolorosa do ventre, emfim todas as consequencias de uma irritação intestinal. O pulso desenvolve-se, torna-se frequente e duro, a cephalalgia persiste, reunida a uma grande fraqueza ; os suores e as urinas reapparecem, a ictericia dissipa-se e a convalescença se estabelece franca, perturbada ás vezes sómente em alguns casos por uma dyspepsia rebelde. A cura póde operar-se em 12, 15 ou 20 dias, porém ás vezes demora-se alguns mezes e mesmo annos.

Lesões anatomo-pathologicas ; signaes necroscopicos

Estas lesões não são constantes ; podem-se encontrar em todo o trajecto do tubo gastro-intestinal rubores, manchas echymoticas ennegrecidas, e ás vezes suffusões hemorrhagicas ; outras vezes, mais frequentemente, nota-se inflammação mais ou menos viva da mucosa, com amollecimento e ulcerações em alguns pontos, e até perfurações no recto. As materias contidas no canal digestivo e a mesma superficie deste canal são tintas de verde ou azul esverdeado, que resiste á lavagem ; esta côr pela addição da ammonia torna-se azul-celeste. No meio dessas materias descobrem-se muitas vezes par-

cellas do veneno ingerido, que se devem recolher para o competente exame.

O mesenterio e o epiploon participam tambem da inflammação intestinal. Os pulmões teem sido achados mais ou menos congestionados. O figado e os rins tambem hyperhemiados. O coração contém sangue fluido.

Em alguns casos, mais raros e inteiramente excepcionaes, o tubo digestivo não tem apresentado o minimo signal de inflammação ou de irritação, mas contém sempre muito gaz.

Nos casos de fórma menos aguda, a pelle offerece uma côr icterica bem pronunciada.

Diagnostico differencial

O envenenamento pelos preparados de cobre é caracterisado, como já disse, por symptomas e lesões ao mesmo tempo inflammatorias e hemorrhagicas. O gosto particular de cobre ou antes de azinhavre, o apparecimento rapido, bem como a abundancia dos vomitos e das evacuações, a côr das materias contidas no tubo digestivo, os soffrimentos intestinaes succedendo ás desordens gastricas, podem servir para discriminar a intoxicação cuprica das produzidas por outros agentes hyposthenisantes. A ausencia de corrosão das primeiras vias digestivas o distingue do envenenamento pelos irritantes e causticos.

Tratamento

Começa-se por favorecer os vomitos e as evacuações, quando ainda se chega a tempo de promover a eliminação do veneno pelos meios apropriados : bebidas tepidas, meios mecanicos, purgativos salinos, etc. Ao mesmo tempo lança-se mão dos antidotos. A albumina é reputada um dos mais seguros e proficuos, devendo-se administrar neste caso em grande quantidade de cada vez, porque o albuminato cuprico dissolve-se em

excesso de outros compostos soluveis de cobre; uma pequena quantidade seria incapaz de formar um precipitado estavel. [1] A caseina, e portanto o leite, se comporta pouco mais ou menos de igual modo.

Entretanto releva observar que, si assim é tratando-se de um sal cuprico puro, pouca ou nenhuma confiança póde merecer o emprego destes meios nas circumstancias ordinarias dos envenenamentos attribuidos a estes preparados, isto é, quando elles são representados por alguma das côres verdes do commercio, geralmente arsenicaes. Nestas condições, não ha que hesitar; são muito mais proveitosos e devem-se preferir sempre a magnesia calcinada, os sulfuretos alcalinos e o sulfureto de ferro hydratado. Como estes meios servem igualmente para precipitar os dous venenos, arsenico e cobre, é aos que, na duvida, se deve recorrer de preferencia; a magnesia, sobretudo, que, além de precipitante dos saes cupricos, dos quaes separa os respectivos oxydos insoluveis, tem a vantagem de, pela sua acção purgativa, varrer e evacuar o tubo intestinal.

Debaixo deste ponto julgo improficua e arriscada a administração das soluções alcalinas propriamente ditas (agua de cinzas ou de sabão), visto como, podendo em excesso redissolver em parte o precipitado formado no sal de cobre, no caso do acido arsenioso facilitaria a sua dissolução salinificando-o.

Quando se tratar de um envenenamento cuprico legitimo, então são ainda indicados certos pós metallicos que obram por substituição, precipitando o cobre metallico, que é inoffensivo; neste caso estão a limalha de ferro, proposta por Dumas, Milne Edwards e Payen, a limalha de zinco (Dumas, Sandras e Bouchardat), de prata (Horsley), etc. [2].

[1] Não deve, pois, haver o receio gratuito que mostra o professor Sbriziolo em accumular albumina no estomago em taes casos. Segundo elle e Dujardin Beaumetz, Ritter e Feltz verificaram que o albuminato de cobre, soluvel?, não é innocuo; determina accidentes graves e produz a morte, quando a dóse absorvida excede de 15 milligrammas por kilo do peso do animal.

[2] São curiosas as reflexões de Tardieu sobre o emprego destes meios, e que provam mais uma vez a idéa falsa e erronea que este professor faz da acção

Póde igualmente nestas condições prestar grande serviço o ferro-cyanureto de potassio, que precipita os saes de cobre, e como já ficou dito, é inoffensivo desde que seja puro; só não convem empregar o prussiato do commercio, que, sendo impuro, torna-se muito perigoso.

Resta-me fallar de uma substancia que tem sido aconselhada tambem como antidoto do cobre por Duval e outros, mas que, entretanto, nenhuma utilidade pratica offerece a meu ver: é o assucar. Funda-se este conselho na acção reductora que elle exerce sobre os saes daquelle metal; mas, em primeiro logar, o assucar commum ou de canna não goza dessa propriedade sinão indirectamente, transformando-se em assucar invertido pertencente ao grupo das glycoses, e portanto debaixo deste ponto de vista seria mais racional empregar o mel, que é uma mistura de glycose e levulose. Em segundo logar, esta reducção mesmo com a glycose não se effectua tão promptamente quanto é necessaria em casos urgentes como estes; ella se faz rapidamente em temperatura muito mais elevada do que a de nosso interior, e portanto julgo em pura perda e de nenhum effeito a administração do assucar com tal fim.

Depois destas applicações, segue-se naturalmente o tratamento das consequencias inflammatorias: regimen brando, lacticinios, clysteres emollientes, opiaceos, etc.

Mecanismo da acção toxica

Moreau, por experiencias praticadas em rãs, foi levado a considerar o cobre um veneno cardiaco, sem ligar maior attenção á paralysia dos membros inferiores. Entretanto este phenomeno

dos antidotos. « Estes metaes, diz elle, não penetram nos capillares e nos pequenos vasos *e não podem exercer sua acção sinão sobre as porções de composto cuprico com os quaes se acham directamente em contacto!* » Como si alguem pretendesse jámais utilisar de corpos nestas condições para obter a precipitação dos venenos no seio da torrente circulatoria, no intimo dos tecidos!! E como si, podendo-se conseguir esse *desideratum*, em alguma cousa aproveitasse á therapeutica dos envenenamentos!! Seria antes um meio de fixar os venenos na economia, do que de desembaraçal-a delles!

foi constantemente observado e posto em evidencia nas experiencias de Rabuteau, que, além disso, reconheceu que as propriedades dos nervos sensitivos e motores eram conservadas, ao passo que as dos musculos postos em contacto com o veneno eram as unicas abolidas. Dahi a classificação do cobre entre os venenos musculares e a causa da morte a paralysia do coração, que tambem é um musculo; isso, pondo de parte as alterações de fundo inflammatorio e hemorrhagico, que teem sua séde na mucosa gastro-intestinal, e correm por conta da acção local irritante e corrosiva dos saes soluveis de cobre.

Intoxicação lenta ou chronica (?). Pelo que deixei exposto anteriormente, comprehende-se logo a razão de ser do ponto de interrogação supra. Alguns autores, como Tardieu e Sbriziolo por exemplo, acreditam nesta fórma de intoxicação pelo cobre, como o resultado mais ordinariamente da absorpção gradual do cobre, principalmente sob a fórma de poeira, na qual o metal se acha no estado de carbonato; Rabuteau entende que esta fórma podia se chamar intoxicação profissional, porque em realidade não se observa sinão nos individuos que trabalham com o cobre.

Ainda a este respeito somos obrigados em boa razão a acceitar os resultados das experiencias e pacientes investigações já citadas, que parecem ter tirado perfeitamente a limpo esta questão, provando que a influencia das profissões, nos individuos que trabalham com o cobre, ou que fabricam e manipulam seus preparados, é mais que duvidosa, é de todo o ponto contestavel por observações rigorosas e provas irrefragaveis em favor, pelo menos, de sua innocuidade, para não dizer mesmo das vantagens e immunidades que taes profissões parecem proporcionar e conferir.

A symptomatologia que esses autores descrevem para esta fórma de intoxicação cuprica é a seguinte:

No fim de alguns mezes começam os individuos a se queixar de gastralgias, colicas, digestões difficeis, depois sobrevem di-

arrhéa esverdeada, alternando com prisão de ventre; este torna-se sensivel e mesmo doloroso à pressão, as forças vão-se perdendo; apparecem dôres nas articulações, e mais tarde tosse, e suores nocturnos, sem que a escuta revele nenhuma lesão pulmonar. As gengivas se retrahem e ulceram, deixando os dentes descalçados, e apresentam no bordo livre a listra vermelha purpurina. A pelle e os cabellos offerecem uma côr esverdeada; a physionomia reveste um aspecto cachetico, a fraqueza muscular e o emmagrecimento progridem até ao estado de marasmo, no qual succumbem esses infelizes.

Foi principalmente Corrigan quem melhor estudou e descreveu a pretendida *colica de cobre,* que elle distinguiu da de chumbo, sobretudo por dous symptomas: a sensibilidade e dôr mais forte pela pressão abdominal, e a diarrhéa antes do que a constipação de ventre. Entretanto, estes phenomenos teem sido discutidos e interpretados differentemente por muitos autores de grande nomeada, que uns duvidam, e outros recusam formalmente essa entidade noso-toxicologica.

Assim, por exemplo, Gubler pronuncia-se nos seus commentarios therapeuticos da maneira seguinte:

« Em pequenas dóses, mesmo continuadas durante muito tempo, o sulphato de cobre (typo dos saes desta especie) não manifesta sua acção por nenhum symptoma determinado; a colica de cobre, observada nos individuos que trabalham este metal, parece depender antes da qualidade especial do sal de cobre, do que da natureza da base.

« Os autores acreditam reconhecer-lhe uma acção tonica geral, antispasmodica. Tal é a opinião de Levi e Barduzzi, que affirmam, baseados em suas experiencias de laboratorio e observações clinicas, que o sulphato cuprico melhora a nutrição e torna-se assim indicado nas anemias.»

Muito mais positivos do que o eminente professor da Faculdade de Paris, exprimem-se categoricamente sobre o assum-

pto os dous therapeutistas Nothnagel e Rossbach, do modo seguinte:

« O envenenamento chronico pelo cobre no homem, por exemplo naquelles que manuseam este metal, si é um facto cuja *possibilidade* não póde ser contestada, tambem é certo que até aqui não se tem podido traçar um quadro bem preciso dos respectivos symptomas. Entre os que teem sido descriptos ha muitos, como por exemplo o catarrho das diversas mucosas, que devem ser antes attribuidos á poeira metallica inspirada pelos operarios ; outros, taes como as nevralgias, os espasmos e tremores musculares, os accessos de colicas, o emmagrecimento, só teem sido observados naquelles que vivem submettidos á influencia do chumbo ao mesmo tempo que o cobre, e devem ser imputados antes ao primeiro do que ao segundo. A côr verde dos cabellos e os suores verdes, phenomenos muito communs nos caldeireiros e outros profissionaes desta classe, devem depender muito menos de uma causa interna do que do deposito das particulas de cobre sobre os cabellos e a pelle, e da reacção que sobre elle exercem os principios graxos e acidos destes orgãos.

« A côr vermelha purpurina segundo Corrigan, ou verde segundo Clapton, das gengivas, poderia bem ter a mesma origem e explicação. Burcquoy (não será Burcq?) censura e reprova a denominação de listra ou orla cuprica, porque não se trata aqui, como na listra plumbica de Burton, de mudança de côr propriamente da gengiva, mas de uma côr verde azulada da base dos dentes, emquanto a gengiva torna-se enrubecida pela inflammação chronica de causa puramente mecanica.

« Só restam para caracterisar esta intoxicação chronica symptomas vagos, indefinidos : diminuição do appetite e do poder digestivo, evacuações diarrheicas frequentes, emmagrecimento, etc., que podem ser dados á conta da vida pobre e miseravel desses operarios, antes do que á acção lenta do cobre.» Termi-

nando, repetem ainda os dous professores, que até agora não existem observações positivas de cuprismo chronico.

Neste caso eu considero as de Maisoneuve, que diz ter reconhecido a acção deleteria do cobre nos operarios do arsenal de marinha franceza ; as de Bailly, medico de uma officina em que trabalham uns 500 operarios em compostos de cobre e que apresentaram a còr azul esverdeada das gengivas ; as de Milone que não são mais positivas e concludentes, etc. etc.

Poderia citar ainda Pietra Santa, que em artigos do *Jornal de Hygiene* tem sempre combatido o pretendido cuprismo profissional, negando a supposta colica de Corrigan, que não passa de uma phantasia clinica. [1]

Mas, pedirei ao importante livro de Gautier onde se encontram os dados e esclarecimentos mais convincentes contra esses effeitos gratuitamente attribuidos ao cobre.

1.º *Bombeiros, limadores e fundidores de cobre e bronze.*— Existe em Paris uma sociedade denominada *du bon accord*, exclusivamente composta de individuos que trabalham no cobre e no bronze, e vivem quasi continuamente em uma atmosphera de poeira cuprica. Pois bem, o registro medico desta sociedade consigna no espaço de 27 annos, de 1824 a 1851, apenas seis casos de colicas, em um total de 300 operarios; o que é uma proporção insignificante e muito commum, nas condições ordinarias da vida, independente dessa causa especial.

Pietra Santa confirma, por observação propria, estes resultados ; elle nunca viu a orla gengival purpurina, em nenhum dos operarios desta industria, que visitou, tendo occasião de notar que todos gozavam boa saude e tinham bom appetite ; apenas alguns tiveram ligeiro embaraço gastrico. Con-

[1] Poderia tambem prevalecer da minha observação propria, de 26 annos de clinica, em que nunca tive occasião de ver um só caso que se podesse classificar de colica de cobre, nem mesmo entre os numerosos individuos que vivem diariamente em uma atmosphera impregnada do cobre, como são os caldeireiros. Não me consta igualmente que outros medicos aqui tenham observado exemplos desta intoxicação.

cluiu destes factos que se póde viver em uma atmosphera carregada de poeira cuprica, sem alteração apreciavel da saude.

2.º *Caldeireiros*.— Segundo Chevallier e Boys de Loury, as colicas são um accidente nimiamente raro nestes industriaes, e ainda assim deve-se attribuir ás ligas e soldas plumbicas, com que trabalham ou estão quasi sempre em contacto. Quando não succumbem á phtisica pulmonar, que é a molestia mais frequente nestes profissionaes, elles vivem muito tempo.

Maisoneuve, de Rochefort, e sobretudo Houles concluiram ser inoffensiva a manipulação do cobre a frio.

3.º *Fabricantes de verdete*.— Esta profissão fez o objecto de excellentes memorias : uma já antiga, de Chevallier (1847), outra mais recente de Pecholier St. Pierre (1864). Não obstante haverem verificado por experiencias em animaes que o verdete é toxico em alta dóse, estes ultimos dizem nunca ter observado, quer nos homens, quer nas mulheres que se occupam na fabricação desse producto, um só caso de colica ; pelo contrario, reconheceram que sua acção, convenientemente graduada, exerce antes uma influencia favoravel sobre a saude desses operarios de um e outro sexo. Assim, por exemplo, é absolutamente raro achar entre ellas uma moça chlorotica.

Esta industria é tão pouco insalubre, dizem elles, que se encontram nessas officinas empregadas octogenarias, que nesse mister passaram por assim dizer toda a sua vida ; e apontam-se familias bem dispostas, nas quaes esta profissão é hereditaria. A principio as mulheres experimentam alguns effeitos locaes, devidos ao contacto da poeira metallica com a pelle e as mucosas, mesmo alguns enjôos, raramente seguidos de vomitos, porém tudo isso dissipa-se facilmente em poucos dias, e as operarias vêm a gozar todas, de boa saude, e algumas melhoram mesmo depois que se entregam a esse

serviço; não poucas soffrendo de anemia, antes de entrarem para essas fabricas, restabeleceram-se em poucos mezes.

Terminam os citados autores a serie de considerações relativas a este assumpto com esta proposição: « Sob o ponto de vista da hygiene publica, a fabricação do verdete é absolutamente sem inconvenientes.»

Não me occupo aqui com a pretendida acção preservativa do cobre contra certas molestias, por ser materia estranha á toxicologia, e mais do dominio da hygiene.

Pesquiza toxicologica; signaes chimicos

Esta pesquiza seria uma das mais simples e faceis si pudessemos nos limitar sómente aos meios de separação e reconhecimento do cobre, visto como, sendo um metal fixo, todos os processos chimicos, e até o processo physico por meio do fogo nú, podem ser applicados indistinctamente para a destruição da materia organica. Isolado o metal, põe-se-o em evidencia por meio de reacções extremamente sensiveis e caracteristicas. Porém, como já disse, não basta accusar a presença do cobre nos exames toxicologicos, attendendo á presença constante desse metal no nosso organismo; é preciso dosal-o e isso é já um trabalho mais delicado e difficil.

Em alguns casos de envenenamento brutal por preparados de cobre, a prova deste facto póde ser revelada por alguns ensaios preliminares de grande valor, que passo a descrever.

Elles se executam nas materias vomitadas, ou encontradas pela autopsia no estomago e intestinos, ou em substancias suspeitas, taes como uma conserva, um fructo, um pedaço de pão, etc.

Póde-se proceder a tres ensaios differentes:

1.º Acidula-se a materia com acido chlorhydrico e introduz-se uma lamina ou um fio bem limpo de ferro, e deixa-se em contacto por algumas horas; o cobre deposita-se sobre o ferro

formando um inducto de côr vermelha. E' o methodo de substituição de Reinsh.

2.º Hadon aconselha um processo expedito, que tem sido applicado com vantagem sobretudo á pesquiza do cobre no pão.[1] Cortam-se duas fatias: uma de pão suspeito, outra de pão reconhecido bom, collocam-se-as em dous pratos separados, e rega-se cada uma com a solução de ferro-cyanureto de potassio; dentro de alguns momentos o pão cuprifero não tarda a tomar a côr rosea ou avermelhada, conforme a proporção de cobre que encerra.

3.º Emfim Jeannel propõe o seguinte ensaio: Lança-se em um pequeno frasco estreito e longo uma certa porção do liquido a examinar, depois algumas grammas de azeite doce bem claro e limpido, agita-se vivamente e deixa-se repousar; si houver cobre, o liquido toma em pouco tempo uma côr verde caracteristica.

Os ensaios mais rigorosos, porém, e sobretudo os que são applicaveis á pesquiza do veneno nas visceras, exigem a destruição da materia organica. Esta póde-se realizar mediante qualquer dos processos conhecidos e indicados na parte geral, inclusive o processo de carbonização directa, a fogo nú. Este é o adoptado por Galippe e Lesetreite; porém, Dragendorff, Hetet e Chapuis preferem os que se baseam no emprego da mistura chlorogenica, seja o de Fresenius e Babo, seja o de Ferreira de Abreu.

Tardieu recommenda antes o processo de Flandin e Danger, e indica mais dous especialmente destinados a esta pesquiza, que se executam do modo seguinte:

a) No primeiro aquece-se em B. M. as materias organicas

[1] O cobre apparece no pão, proveniente da farinha de trigo, á qual alguns industriaes costumam misturar uma pequena quantidade de vitriolo azul, com o fim, ou simplesmente de alvejal-a, preenchendo neste caso o papel do anil na roupa branca, ou de melhoral-a, porque pretende-se mesmo que este sal tem a propriedade de concertar farinhas avariadas, dando-lhes apparencia das de boa qualidade. A mesma farinha superior póde conter traços de cobre proveniente da caparosa azul com que se preservam as plantações de trigo, do cogumelo que as ataca e arruina: o *Ustilago caries*.

suspeitas, de mistura com uma pequena quantidade de carbonato de sodio, puro e perfeitamente secco; depois projecta-se a mistura por pequenas porções em um cadinho de porcellana, envermelhecido, de maneira a evitar o transbordamento, até que toda a massa fique completamente carbonizada. Pulverisa-se e esgota-se atravez de um filtro com agua distillada. O residuo insoluvel é tratado por acido azotico diluido, que forma um azotato, no qual se verifica a presença do cobre pelos ensaios adequados.

Neste processo o autor confessa que o emprego do carbonato alcalino não é absolutamente indispensavel, e que a carbonização póde-se fazer directamente, sem addição de qualquer outro agente.

(b) O segundo processo proposto por Tardieu é uma modificação do de Flandin e Danger, ou antes do de Boutmy. As materias são incineradas pelo acido sulphurico, e o carvão que dahi resulta é tratado pelo acido nitrico, depois diluido n'agua e esgotado sobre um filtro. Os liquidos filtrados são reunidos e precipitados por grande excesso de potassa caustica. O deposito, perfeitamente lavado, faz-se ferver, durante meia ou uma hora, com uma solução concentrada de chlorureto de ammonio puro. O bioxydo de cobre vem a se dissolver completamente no sal ammoniaco. Dahi seguem-se os ensaios ordinarios de substituição e outros.

A estes diversos processos de destruição devem ser submettidos, para a pesquiza do cobre, todos os liquidos da economia, e sobretudo porções de figado e outros orgãos parenchymatosos, sem distincção, além do conteúdo do estomago e intestinos.

Obtido o liquido final, qualquer que seja o processo empregado, faz-se passar uma corrente de acido sulphydrico, que forma nelle um precipitado preto de sulphureto de cobre, insoluvel na ammonia, quando se opera ao abrigo do contacto do ar; pouco soluvel, ou mesmo quasi insoluvel no sulphureto

de ammonio, que só dissolve traços daquelle precipitado quando este é recente e humido. E' soluvel no cyanureto de potassio, e facilmente atacavel e decomponivel pelo acido nitrico, que forma com o cobre um nitrato soluvel, que se presta ás seguintes reacções caracteristicas dos persaes deste metal.

1.ª Os alcalis fixos (potassa ou soda) dão um precipitado branco azulado ou azul pallido, de hydrato de cobre, que fica preto quando se faz ferver, sobretudo em presença de um excesso de potassa. Si se ajuntar previamente ao sal cuprico acido tartarico ou glycose, o alcali não precipita mais o *respectivo* oxydo; esta ultima substancia exerce una acção reductora, lenta a frio, e rapida a quente, em virtude da qual precipita-se o sub-oxydo ou oxydulo de cobre vermelho. Esta propriedade da solução cupro-alcalina é aproveitada, como se sabe, para o ensaio da glycose.

2.ª A ammonea, em pequena quantidade e sobretudo em soluções concentradas, dá o mesmo precipitado, que os alcalis fixos; porém, o menor excesso redissolve o precipitado, tomando o liquido uma bella côr azul celeste, devida á formação de um sal duplo, cupro-ammoniacal. Nos ensaios toxicologicos, como em geral as soluções obtidas são muito fracas, é raro formar-se o precipitado de hydrato cuprico, e por isso manifesta-se logo esta ultima reacção, aliás de extrema sensibilidade.

Os carbonatos alcalinos comportam-se mais ou menos como os respectivos alcalis.

3.ª O ferro-cyanureto de potassio produz um precipitado côr de castanha ou de vinho branco, de ferro-cyanureto de cobre, soluvel na ammonia e nos alcalis em geral; segundo Tardieu, a ammonea o decompõe, mas não o dissolve; é insoluvel nos acidos diluidos. Nas soluções extremamente fracas, manifesta-se apenas uma nuvem rosea, côr de flor de pecegueiro, com esses caracteres; é um reactivo ainda mais sensivel do que a ammonea, para os saes de cobre.

4.ª O acido sulphydrico e os sulphuretos alcalinos dão um precipitado preto de sulphureto de cobre, com os caracteres acima descriptos; nas soluções muito acidas não precipita.

5.ª O iodureto de potassio dá um precipitado branco, de proto-iodureto de cobre, mascarado pelo iodo, que em parte é posto em liberdade, e tinge o liquido de côr amarella avermelhada. Algumas gottas de uma dissolução de acido sulphuroso removem este inconveniente, levando o iodo ao estado de acido iodhydrico, e deixando patente o precipitado branco.

6.ª Uma mistura de acido cyanhydrico diluido e de tintura de guayaco dá uma bella côr azul, que torna-se mais pronunciada addicionando-se algumas gottas de chloroformio e agitando-se o tubo em que se faz o ensaio; o chloroformio dissolve a materia azul e a concentra toda na pequena camada que forma na parte inferior do liquido. E' a mesma reacção de Schönbein, já indicada a proposito das reacções do acido cyanhydrico; não se conhece bem sua theoria, ou antes não se conhece a natureza desse producto azul, mas em todo caso deve-se executar a reacção lançando primeiramente a tintura de guayaco, afim de verificar a ausencia de alguns corpos que dão com ella uma côr azul (o chloro, o bromo, o iodo, etc.) Quando nenhuma mudança de côr se manifesta com a tiutura, ajunta-se então o acido cyanhydrico, e si apparecer côr azul é caracteristica do cobre.

7.ª Uma gotta de acido bromhydrico reunida com outra gotta do liquido suspeito, num vidro de relogio, evaporada a brando calor a mistura, toma uma côr rosea manifesta; esta côr, segundo Chapuis, é tres ou quatro vezes mais intensa do que a produzida com o ferro-cyanureto alcalino nas mesmas condições.

8.ª Um fio de ferro (bem limpo), ou uma simples agulha de aço, polida, introduzida na solução, reveste-se na parte immersa, de um inducto avermelhado de cobre; si a côr não é bem

franca e póde deixar alguma duvida, procede-se a um dos dous ensaios seguintes:

a) Raspa-se com a ponta de um canivete o deposito metallico, que se colloca em um vidro de relogio, trata-se por algumas gottas de ammonia e expõe-se ao ar; não tardará a apparecer uma côr azul, devida ao ammoniureto de cobre.

b) Molha-se a extremidade induzida do fio em acido chlorhydrico, ou numa solução de chlorureto de ammonio, e introduz-se na chamma de uma lampada de alcool, que toma uma bella côr verde, devida ao chlorureto volatil de cobre.

Alguns autores propoem substituir ao ferro o zinco, que preenche o mesmo fim, mas o ferro é preferivel.

9.ª Aquecidas com borax, sobre um fio de platina, curvo, essas combinações produzem na chamma externa (de oxydação) uma perola que se apresenta verde emquanto está quente, mas torna-se azul pelo resfriamento. Na chamma de reducção a perola de borax é de côr vermelha escura, opaca (tanto a frio como a quente).

A' chamma do maçarico e á analyse espectral todas as combinações cupricas apresentam esta côr verde.

10.ª Misturados com carbonato de sodio secco e expostos num carvão á chamma de reducção do maçarico, todos os compostos de cobre são reduzidos ao estado metallico, facilmente reconhecivel.

11.ª Finalmente, em vez de um metal unico promovendo o phenomeno da substituição, podem-se empregar dous juntos, estabelecendo-se as condições da electrolyse. Neste sentido ha tres maneiras de operar:

a) Hager manda tomar um fio de platina, sobre o qual se enrola outro de ferro, de maneira que se toquem por uma só de suas extremidades; introduzido o par na solução, o cobre deposita-se todo sobre a platina. Basta tratar esta pelo acido nitrico, para separar todo o cobre no estado de azotato soluvel, susceptivel de evidenciar o metal por algum dos ensaios mais

sensiveis, já citados. Segundo Mayençon e Bergeret, póde-se proceder com este fio cobreado, como no ensaio correspondente que se pratica com o mercurio, expondo aos vapores do chloro e depois, em vez de applical-o a um papel iodurado, servir-se de um papel embebido em ferro-cyanureto, no qual deixa traços da côr de vinho, rosea ou barrenta.

b) Taylor aconselha collocar a solução suspeita numa capsula de platina, e com uma lamina de zinco tocar em diversos pontos o fundo e as paredes da mesma, banhadas pelo liquido, demorando um pouco o contacto, de cada vez. Deposita-se na platina o cobre, sob a fórma de um revestimento avermelhado, que se póde tratar pela ammonia, ou dissolver e salinificar pelo acido azotico, para obter uma solução na qual se possam ensaiar os reactivos proprios do cobre.

Chandellon serve-se neste ensaio de um pequeno apparelho em que a haste é posta em contacto permanente com o fundo da capsula, como na pesquiza do antimonio.

c) Dragendorff lembra o processo seguinte: submette-se á electrolyse o liquido suspeito, collocado em uma capsula ou cadinho de platina, que põe-se em communicação com o pólo negativo de uma pilha de Bunsen (de 1 ou 2 elementos); mergulha-se no liquido um fio do mesmo metal, um pouco forte, que communica com o pólo positivo; faz-se passar a corrente electrica durante tres horas; o cobre deposita-se na platina, e ahi se procede como no ensaio anterior.

Dosagem do cobre.

Póde-se dosar o cobre no estado de oxydo, de protosulphureto ou de metal.

1.º No estado de oxydo.— Obtida a solução de azotato de cobre, tratando-se o sulfureto deste metal pelo acido azotico, põe-se numa capsula, faz-se ferver, junta-se lixivia de soda um pouco fraca, ferve-se ainda por alguns instantes e lança-se sobre um filtro. Lava-se o precipitado com agua quente, secca-se, leva-se á temperatura rubra em um cadinho de platina, dei-

xa-se resfriar e pesa-se; 100 grammas de oxydo cuprico correspondem a 79,85 de cobre metallico.

2.º No estado de proto-sulphureto.— Obtido este precipitado, lança-se juntamente com o filtro em um cadinho de tampa, e um pouco de enxofre pulverisado; aquece-se ao rubro, tendo-se o cuidado de levantar a tampa, de vez em quando, por alguns segundos; o residuo pesa-se.

3.º Põe-se o liquido a analysar em uma capsula de platina e lança-se dentro um pedaço de zinco, ou de cadmio, que é preferivel porque se dissolve inteiramente nos acidos. No fim de uma ou duas horas o cobre deposita-se na capsula. Terminada a reacção, lava-se varias vezes, decantando o deposito com agua fervendo. Quando o liquido não é mais acido, lava-se com um pouco de alcool, secca-se na estufa a 100°, deixa-se resfriar e pesa-se.

O calculo é simples em qualquer destes dous ultimos methodos.

Envenenamento pelo mercurio

Assim chamado do nome da divindade mythologica a que foi consagrado o mercurio; *liquido eterno* ou *veneno de todas as cousas*, como o denominavam os romanos, segundo o testemunho de Plinio, e ao qual attribuiam os alchimistas uma importancia extraordinaria, a ponto de o considerarem como o principio e a alma de todos os outros metaes, como o agente necessario para conseguirem multiplicar o ouro e a prata, e cujo conhecimento se deve aos trabalhos executados no intuito de transformar nestes dous metaes os metaes vis, o mercurio, digo, tem sido causa de innumeros envenenamentos, incluindo-se nesta rubrica todos os produzidos em diversas circumstancias e com qualquer fim, seja pelo proprio metal em natureza, seja por algum de seus numerosos preparados, que

são todos mais ou menos toxicos [1]. Póde-se dizer mesmo, sem medo de errar, que estes envenenamentos são dos mais frequentes, sobretudo, abrangendo os accidentaes ou involuntarios,[2] entre os quaes se comprehendem os effeitos determinados pelas variadas applicações therapeuticas dos mercuriaes. Neste caso, elles offerecem um quadro symptomatologico especial, que caracterisa uma das fórmas admittidas no estudo do hydrargyrismo, é a fórma sub-aguda, principalmente si os compostos administrados ou ingeridos pertencem ao grupo dos insoluveis, que é o mais numeroso.

Neste grupo comprehendem-se :

O proprio *mercurio* metallico ; o *bioxydo* ou *per-oxydo* (pós de Joannes), amarello ou vermelho, conforme seu modo de preparação ; o *sub-deuto-azotato* (turbith nitroso), que é amarello ; o *sub-deuto-sulphato* (turbith mineral), igualmente amarello ; o *bi-sulphureto*, que é preto ou vermelho, segundo seu estado de hydratação ou seccura ; neste ultimo caso denominado cinabrio quando se apresenta em massas, e vermelhão quando em pó fino ; o *proto-iodureto*, que é verde amarellado, e mesmo o *bi-iodureto*, que é vermelho ou amarello, conforme as condições thermicas de sua formação (estado allotropico) ; o *proto-bromureto*, branco ; o *protochlorureto* (mercurio doce, calomelanos), igualmente branco.

Os compostos soluveis de mercurio são :

O *proto-azotato*, branco.

O *proto-sulphato*, igualmente branco. [3] O *cyanureto*, idem

[1] Chandellon considera o sulphureto de mercurio completamente inoffensivo (?).

[2] Não se póde bem applicar esta expressão involuntaria aos casos em que o ptyalismo e outros effeitos mercuriaes eram propositalmente *provocados* com certo e determinado fim therapeutico. Esta pratica, porém, que obedecia antigamente ás doutrinas clinicas então em voga, tem sido quasi abandonada ; evitam-se hoje o mais possivel aquelles effeitos, considerados em geral prejudiciaes.

[3] Não cito aqui propositalmente o deuto-azotato e o deuto-sulphato, porque estes, apenas em contacto com a agua, decompoem-se, formando um sal soluvel que fica no liquido, e outro insoluvel que se precipita (o turbith nitroso e o turbith mineral).

(que só é veneno mercurial quando actua em dóses pequenas, fraccionadas.)[1] O *bichlorureto* ou sublimado corrosivo, tambem branco.

E' o composto mais importante desta classe, aquelle que entre os mercuriaes tem occasionado maior numero de envenenamentos, comquanto relativamente raros, si se compara com os produzidos por alguns outros saes metallicos, pelo arsenico e pelo phosphoro. Elle figura, todavia, na estatistica criminal, na proporção de cerca de 1 por 100, datando o seu emprego desde os tempos de Locusta, em cujas formulas diz-se que entrava esse composto.

Variam consideravelmente as condições nas quaes se tem observado o envenenamento pelo mercurio; assim, ora tem sido a consequencia do emprego directo do sublimado corrosivo como meio de suicidio ou de homicidio, ora do uso immoderado de certos preparados desse metal, ora de um descuido por troca de preparações destinadas a uso externo (a agua phagedenica, por exemplo). O largo emprego que se faz nas artes e na industria, do sublimado corrosivo e das côres mercuriaes, favorece os envenenamentos accidentaes.

Outras vezes elles teem sido occasionados por applicações externas de soluções, pomadas e pastas tendo por base aquelle sal, ou o nitrato acido de mercurio. Vidal refere um caso muito curioso de envenenamento mortal por esta ultima substancia, applicada imprudentemente em largas fricções sobre a pelle.

Finalmente, a sciencia registra grande numero de factos de intoxicação mercurial, devidos á absorpção do proprio mercurio metallico nos infelizes mineiros que se occupam com a ex-

[1] Em dóses massiças prevalece a acção do cyanogeno e comporta-se então como um veneno cyanico. Acredita-se geralmente que este cyanureto forma-se quando se mistura a agua distillada de louro-cereja ou de amendoas amargas com calomelanos, e por isso condemna-se de ordinario esta associação, como perigosa. Chandellon diz mesmo terem-se observado varios casos de morte, devidos ao emprego desta mistura; o que parece inverosimil attendendo a que, na quantidade precisa para produzir dóse toxica do cyanureto, a referida agua deveria ser por si mesma capaz de occasionar o resultado fatal.

tracção deste metal do seio da terra ; e, ainda que em menor escala, nos profissionaes que o manipulam diariamente (douradores, espelhadores, fabricantes de barometros e thermometros, etc.) ; finalmente observaram-se muitos factos de envenenamento por administração interna do mercurio na epoca em que este metal era applicado como remedio contra o ileus ou volvo, sobretudo devido á invaginação intestinal, e ainda para outros fins. [1]

Diz M. Sbriziolo que os habitantes de Londres e de Edimburgo, no principio do seculo passado, tomavam todas as manhãs duas ou tres drachmas de mercurio metallico em quatro ou cinco onças de oleo, para preservarem-se da gota e dos calculos ! Elle cita o facto de um individuo que, atormentado por colicas violentas, tomou 100 grammas de mercurio, de uma vez, e no setimo dia apresentou salivação abundante e outros phenomenos, que felizmente cederam em pouco tempo. Outro ingeriu 200 grammas deste metal, que conservou nos intestinos durante 14 dias, quando se manifestou o ptyalismo, acompanhado de ulcerações na bocca e seguido de paralysia das extremidades. Uma moça, com o fim de se fazer abortar, tomou 120 grammas de mercurio vivo, e não experimentou effeito algum sobre o utero; porém, alguns dias depois começou a sentir um tremor geral pelo corpo e abatimento consideravel da força muscular, que prolongaram-se ainda por uns dous mezes sem que se manifestasse salivação, nem a còr azulada (?) das gengivas.

E' pois incontestavel a acção toxica do mercurio metallico, nestas condições, e todas as vezes que elle se demora por muito tempo nos intestinos em contacto com os succos diges-

[1] Não deixarei de assignalar uma nova causa de intoxicação mercurial, e que foi objecto de um relatorio apresentado ha tres annos por L. Faucher ao conselho de hygiene publica e salubridade do Sena ; refere-se aos vapores que se desprendem pela explosão das capsulas de fulminato de mercurio, tão usadas ultimamente nos *tiros ao alvo ;* Elle cita dous factos de stomatite e tremor mercurial devidos a esta causa. (V. Ann. de hyg. publ. e med.-leg., 1887.)

tivos; mas é impossivel determinar a dóse precisa em que póde acarretar a morte, pois ao lado de factos de immunidade por dóses extraordinarias, quando promptamente eliminadas, conhecem-se outros terminados pela morte, devidos a quantidades relativamente pequenas do metal, como, por exemplo, o citado por Chandellon, de um individuo que succumbiu ao uso das pilulas azues, na dóse de 0gr,976 (pouco menos de uma gramma) de mercurio, não fallando em accidentes graves e mesmo fataes produzidos por applicações externas do mercurio [1]. Assim, Gubler observou um caso de glossite parenchymatosa acompanhada de symptomas que puzeram em risco a vida do doente, só por uma fricção com unguento napolitano. Chandellon refere um caso de morte occasionada por fricções feitas com 11gr,712 deste unguento. Bouchard cita outro caso fatal, apenas com 4 grammas do mesmo.

Quanto aos saes de mercurio, é tambem muito difficil precisar rigorosamente a dóse em que são toxicos. Com o sublimado corrosivo citam alguns factos de individuos que resistiram á dóse de 15 e mesmo de 20 grammas [2], ao passo que a morte tem sobrevindo á ingestão de 0,15 desse veneno, como no referido por Sbriziolo, de um menino a quem por engano, em vez de protochlorureto (calomelanos), se havia prescripto essa dóse de bichlorureto (sublimado). E' a dóse

[1] A absorpção se faz nestas circumstancias não só atravez da pelle, mas sobretudo pelas vias aereas, com a inspiração dos vapores deste metal, conforme deixei dito no estudo da absorpção dos venenos em geral. Um facto que prova á saciedade a parte mais activa que tem esta ultima superficie, na absorpção do mercurio, é citado por Samelsohn, de um individuo casado, habitando um logar estreito, e que fez em si mesmo uma fricção mercurial; seis horas depois, sua mulher, que não tinha siquer tocado no mercurio, apresentou a salivação caracteristica.

[2] Não resa esta indicação que encontrei em Chandellon si se refere a casos em que foi talvez o veneno immediatamente rejeitado pelo vomito, ou prompta e energicamente neutralizado por antidotos, ou si aos factos de mercuriophagia assignalados por M. Sbriziolo em relação a certos povos do Oriente, que, juntamente com o opio, ingerem o sublimado corrosivo até á dóse de cerca de 3 grammas! sem inconveniente. E' realmente extraordinario e surprehendedor este facto, ainda menos verosimil do que os de arsenicophagia, que, como já disse, são muito contestaveis; — ahi o deixo consignado, sem commentario.

menor de que se tem noticia como causa de um envenenamento mortal por este corpo, e póde ser considerada, segundo Hasselt, como capaz de produzir esse resultado, mesmo em adultos.

Esta mesma quantidade de calomelanos, tomada de uma só vez ou em dóses fraccionadas, mas succedendo-se rapidamente, tem em mais de uma occasião acarretado a morte.

Emfim, conhece-se um caso de suicidio consummado com 3gr.,906 de sulfato basico de mercurio.

Symptomas; signaes clinicos

O envenenamento pelo mercurio apresenta-se sob tres fórmas perfeitamente caracterisadas [1], e cujo estudo deve ser feito em separado, como fazem Tardieu e Rabuteau, tomando por typo o envenenamento produzido pelo sublimado.

A — *Fórma aguda* de Rabuteau ou *super-aguda* de Tardieu. Após alguns minutos de ingestão deste sal os doentes accusam um sabor metallico horrivelmente desagradavel, com sensação de constricção na garganta, e de queimadura ou calor urente, que da boca se propaga pelo esophago até ao estomago, onde occasiona dores atrozes; seu halito é nimiamente fetido. Sobreveem vomitos a principio mucosos, depois biliosos e por fim sanguinolentos, não fallando nas materias alimentares com que o veneno póde ter sido misturado e ingerido. Ao mesmo tempo apparecem evacuações alvinas abundantes, tambem biliosas ou sanguinolentas e extremamente fetidas,

[1] Uma circumstancia notavel e que cumpre assignalar, é que, estas tres fórmas do hydrargyrismo guardam até certo ponto relação com a natureza dos mercuriaes ingeridos.

Assim é que a fórma superaguda é propria, sinão peculiar aos compostos soluveis de mercurio, particularmente ao sublimado corrosivo; a fórma sub-aguda que póde ser tambem o resultado do uso therapeutico destes compostos, actuando, pois, em dóses pequenas e continuadas, é muito mais vezes a consequencia do uso prolongado dos preparados insoluveis de mercurio, especialmente do proto-iodureto e do calomelanos, administrados em dóses fraccionadas, segundo o methodo de Law. Finalmente a fórma chronica é em geral o apanagio dos industriaes que se empregam na manipulação do mercurio, e sobretudo daquelles que se occupam com a sua extracção expondo-se aos vapores do proprio metal.

acompanhadas de vivo ardor no anus, tenesmos e violentas dores abdominaes com tensão do ventre. A face é por momentos rubra e vultuosa, logo depois pallida, descorada e crispada, exprimindo grande soffrimento. O corpo banhado de suor e sem forças; as urinas são raras ou mesmo supprimem-se. Em seguida o pulso torna-se irregular, em geral apressado, porém sempre fraco, pequeno, filiforme, quasi imperceptivel; a calorificação diminue, a respiração é alta e anciosa.

A lingua, os labios, as paredes bucaes e as gengivas tornam-se rubras e tumefactas, estas ultimas sangram ao menor contacto ou mesmo espontaneamente; a inchação invade a garganta e chega ao ponto de embaraçar ainda mais a respiração, collocando ás vezes os doentes em imminencia de asphyxia. Manifesta-se uma salivação abundante, e os dentes podem-se apresentar abalados, comquanto este phenomeno seja mais commum nas fórmas menos agudas e na fórma chronica do hydrargyrismo. As dores do estomago, as colicas, os vomitos e as evacuações continuam; a prostração é extrema, a voz extincta, os labios pendentes, as palpebras cahidas. Ha perda de movimentos e depois da sensibilidade, sobretudo nos membros posteriores; as extremidades resfriam-se, o pulso torna-se cada vez mais fraco, lento e raro; sobreveem syncopes repetidas, que interrompem por momentos a integridade das faculdades intellectuaes, em geral conservada até aos momentos que precedem a morte. Esta, chega ordinariamente no fim de 24 a 36 horas, ou mesmo no fim de alguns dias. Mais raramente tem logar em prazo menor, como no caso citado por Christison (duas horas), e em outro observado por Welch (meia hora); nestas condições assemelha-se o hydrargyrismo agudo a um insulto cholerico.

Quando a terminação funesta é mais retardada, nota-se antes disso um simulacro de apparato febril, uma certa tendencia á reacção; a pelle se reaquece um pouco, a respiração torna-se mais regular, porém o que domina a scena é o estado

de prostação geral até o colapso, de fraqueza e pequenez do pulso, ao mesmo tempo que persistem os vomitos e as evacuações. Manifesta-se ás vezes ligeira suffusão icterica ; e as urinas, quando não são supprimidas, apresentam-se albuminosas.

B. — *Fórma sub-aguda*. Mais rara actualmente do que outr'ora quando si abusava dos mercuriaes, e si prolongava o seu uso até o apparecimento da stomatite e da salivação, esta fórma caracterisa-se pelos mesmos symptomas da fórma precedente, succedendo-se na mesma ordem, porém com menor violencia e intensidade, excepto no que respeita os phenomenos locaes da boca. Elles não começam a manifestar-se antes das 24 horas, e mais ordinariamente só depois de dous a tres dias. Todavia, nota-se que entre os phenomenos locaes, si assim se póde chamar, accentuam-se particularmente as manifestações para o lado da boca, em parte devidas á acção de contacto da substancia toxica, porém neste caso representando em maior escala effeitos secundarios ou consecutivos á absorpção, attendendo á natureza e ao modo de administração dos preparados que são a sua causa.

Os doentes começam sentindo o mesmo sabor metallico desagradavel ; elles teem fastio, nauseas e diarrhéa, não raramente vomitos ; algumas vezes soluços e palpitações de coração, Experimentam tambem constricção na garganta, que, depois de um ou dois dias, é substituida por uma sensação de dôr e picadas incommodas, que provocam accessos de tosse convulsiva, seguida de expectoração e mucosidade sanguinolenta. As urinas tornam-se muito raras e podem mesmo faltar alguns dias ; em geral albuminosas, são em muitos casos sanguinolentas e algumas vezes encerram assucar, como se verificou em uma observação de Bouchard, e nas experiencias de Saikousky, Kletzensky e Rosenbach.

Os accidentes, porém, mais notaveis são a stomatite e a salivação mercurial. As gengivas tornam-se rubras, quentes,

dolorosas, tumefactas, sangrando facilmente ou cobertas de um ¹nducto branco-amarellado, que manifesta-se primeiramente nas gengivas inferiores, depois nas superiores e passa depois ás paredes da boca. Em toda esta cavidade nota-se uma phlogose ntensa, que se estende ao pharynge, difficultando a mastigação e a deglutição. Assim os labios, as bochechas, o véo do paladar e as amygdalas apresentam-se inflammados ; a lingua, sobretudo, augmenta consideravelmente de volume e cobre-se de saburra espessa ; o pharynge parece revestido de falsas membranas. Os ganglios lymphaticos da região, bem como as glandulas salivares, participam deste estado e incham igualmente. Os dentes são *agacés*, abalados e acabam ás vezes por cahir. O halito é extremamente fetido, repugnante e caracteristico.

A salivação torna-se pouco a pouco abundante, copiosa, uma verdadeira sialorrhéa, sobretudo quando favorecida por certas circumstancias, taes como o desaceio da boca, a carie dentaria, a suppressão do suor, a prisão de ventre, o estado de prenhez e o frio. A saliva exhala o mesmo cheiro fetido do halito, se não é por sua vez a causa deste ; ella differe da saliva normal, segundo Rostock, por sua maior fluidez, devida á diminuição do muco ; entretanto, sua densidade augmenta, e sobe de 1.038 até 1.059, pela presença da albumina. A quantidade de saliva excretada nestes casos é consideravel ; eleva-se ás vezes até cinco, seis e mesmo oito kilogrammas nas 24 horas. As analyses feitas por diversos experimentadores teem revelado nella a existencia do mercurio, comquanto algumas vezes os resultados tenham sido negativos.

Estes accidentes manifestam-se, diz Rabuteau, mais facilmente na mulher do que no homem, e observam-se mais vezes no inverno do que no verão ; por isso são mais frequentes nos paizes frios do que nos quentes [1]

[1] Cousa singular, ao contrario do que se dá com os outros venenos as crianças antes de terem dentes, offerecem uma resistencia excepcional em relação aos phenomenos de stomatite mercurial, que rara e difficilmente são observados nessa idade.

Em geral é o proprio mercurio metallico em primeiro logar, e depois os preparados mercuriaes insoluveis que os determinam muito mais rapidamente do que os compostos soluveis deste metal; tem-se visto o ptyalismo apparecer tres horas após uma fumigação com cinabrio, e em menos de 24 horas após fricções com unguento napolitano (pomada mercurial dupla). Elle sobrevem em geral dous e tres dias depois da administração do calomelanos em doses fraccionadas, segundo o methodo de Law, e muito mais tarde quando este medicamento é tomado em dóse maior para effeito purgativo. O protoiodureto de mercurio applicado na dóse de 10 centigram. por dia (duas pilulas da formula de Ricord) póde produzir a salivação no fim de quatro a cinco dias; mas, geralmente o faz em muito mais tempo. Emfim, o sublimado corrosivo, que é soluvel, determina este phenomeno menos vezes e menos facilmente do que os compostos precedentes.

O ptyalismo mercurial dura ordinariamente duas a tres semanas, quando é abandonado á sua evolução natural, depois de cessado o uso do mercurio sob qualquer fórma. Em certos casos mais graves manifesta-se gangrena das partes molles da boca, necrose dos maxillares, e mesmo ankylose da mandibula, até que sobrevem a morte por pyohemia e consumpção.

Um facto digno de nota, assignalado por Dietrich e verificado por outros observadores, e que alguns, como Nothnagel e Rossbach, não dão por cabalmente demonstrado, vem a ser que, ao lado da hypersecreção salivar, activa-se tambem a secreção pancreatica, que, como se sabe, fornece um succo digestivo de propriedades physiologicas analogas ás da saliva, tanto quanto a estructura da respectiva glandula se assemelha á das glandulas salivares. Então, os envenenados sentem uma dôr surda e ardente na região do pancreas.

Tem-se observado igualmente uma conjunctivite devida a esta intoxicação, e finalmente certas dermatoses que teem a

mesma origem. Ellas differem das produzidas por outros venenos e são nimiamente raras após a administração interna do mercurio; manifestam-se mais vezes em consequencia da applicação externa de pomadas e unguentos mercuriaes, Apresentam-se particularmente debaixo da fórma de roseola, erythema, urticaria e sobretudo de eczema, que se confundem até certo ponto com as erupções dependentes de syphilis; segundo Nothnagel e Rossbach nenhum caracter especial as distingue, sendo bem provavel que a essa enfermidade, antes do que á acção dos mercuriaes empregados contra ella, se deva attribuir certos phenomenos, taes como a alopecia.

Cousa digna de menção é que, nesta fórma da intoxicação mercurial, observa-se muitas vezes um certo movimento febril, que não se nota na fórma propriamente aguda. No fim do 5º ou 6º dia opera-se uma remissão, mais apparente do que real. Assim, as evacuações são menos frequentes, menos sanguinolentas; os accidentes inflammatorios são menos agudos, mas os doentes conservam-se enfraquecidos e pallidos.

Em certos casos sobrevem uma erupção de manchas petechiaes; ao mesmo tempo, vomitos de sangue, hematuria ou simplesmente albuminuria, e os doentes cahem em uma especie de cachexia aguda, caracterisada por palpitações, ruidos morbidos do coração e dos vasos, soluços, hypersthesia, prostração geral, a que se segue a morte sem convulsões, nem agonias, no fim de oito, 12 ou 15 dias.

Lesões anatomo-pathologicas; signaes necroscopicos

Nos individuos mortos de hydrargyrismo agudo ou subagudo encontra-se a mucosa buccal inflammada, amollecida e ulcerada, coberta de um inducto pultaceo muito espesso, de uma saburra molle esbranquiçada; a lingua é tumefacta e apresenta papillas muito desenvolvidas. Só excepcionalmente, quando a morte tem sido muito rapida, e a preparação mercurial tem

sido administrada de mistura com alguma substancia inerte, é que estes phenomenos podem faltar.

As lesões inflammatorias estendem-se ao esophago, ao estomago e intestinos, particularmente o cœcum ; por isso a mucosa que reveste esta superficie é rubra e ecchymosada ou amollecida. No estomago, que geralmente é contrahido, nota-se rubor exagerado em fórma de arborisações, ecchymoses mais ou menos extensas e mesmo ulcerações, algumas vezes derrames sanguineos, mais raramente placas gangrenosas, e em um caso citado por Taylor, deu-se mesmo a perfuração do estomago. Cousa notavel é que muitas destas alterações se manifestam, ainda que o veneno não tenha sido ingerido, e quando tenha penetrado na torrente circulatoria por outras vias, conforme revelou a Vidal a autopsia de um individuo, morto em consequencia de fricções com azotato acido de mercurio.

Na superficie dos intestinos, na espessura dos mesenterios e dos epiploons, vê-se disseminadas em maior ou menor numero pequenas suffusões sanguineas ecchymoticas.

Si o envenenamento tem logar pelo nitrato acido de mercurio, succede que, em virtude da acção especial que este corpo exerce sobre os tecidos organicos, todos os pontos da mucosa bucco-pharyngiana, bem como do tubo gastro-intestinal por onde trajectou o veneno, apresenta-se mais ou menos fortemente colorido de vermelho escuro ou purpurino.

Os pulmões parecem sãos em certos casos ; em outros apresentam-se edematosos ; não é raro achar uma congestão notavel deste orgãos, assim como os signaes de uma irritação viva do larynge e da trachéa.

O coração é flaccido ; vê-se muitas vezes pontos ecchymoticos espalhados na base dos grossos vasos e por baixo do endocardio, do pericardio, e muitas vezes tambem encontra-se grande quantidade de liquido no sacco formado por esta serosa. O sangue é negro e fluido.

Existem, porém, ainda outras alterações importantes, e que teem despertado a attenção dos clinicos e observadores; são as que offerecem o figado e os rins, quando a morte não sobrevem sinão no fim de alguns dias. Fóra deste caso, os rins, podem se apresentar simplesmente congestionados, os *tubos* mais ou menos descamados e suas paredes infiltradas de granulações gordurosas; ha então viva injecção do parenchyma renal, ao nivel dos glomerulos de Malpighi. Naquelle caso, porém, observa-se a degeneração granulo-gordurosa, que foi perfeitamente estudada por Henocque em relação ao envenenamento pelo mercurio, depois de assignalada por outros em relação ao arsenico e ao phosphoro. Então, as cellulas epitheliaes são deformadas, granulosas e em parte destruidas, obstruindo os canaliculos; estes vão por sua vez desapparecendo com os progressos da steatose, que em pouco tempo converte parcialmente os rins em um detrito gorduroso.

O figado, cuja superficie exterior conserva-se lisa e brilhante, offerece á secção uma superficie de aspecto amarellado, descorado, e consistencia pastosa. Ao microscopio vê-se nadar na preparação grande numero de gottas de gordura e cellulas hepaticas repletas de granulações da mesma natureza; em todas o nucleo tem desapparecido.

Diagnostico differencial

Como bem diz Tardieu, nenhuma molestia natural póde-se confundir com o hydrargyrismo agudo, pela especificidade das lesões buccaes, e a marcha rapidamente funesta deste envenenamento; por isso não se occupa com o seu diagnostico.

Quanto a outros envenenamentos, os que mais se assemelham são os determinados pelo arsenico, pelo cobre e em parte pelos agentes irritantes e corrosivos.

Distingue-se do arsenicismo agudo pelos seguintes caracteres: sabor fortemente metallico e desagradavel dos mer-

curiaes, e antes adocicado e depois acre do acido arsenioso. O apparecimento dos primeiros phenomenos é muito mais rapido, quasi instantaneo para o sublimado corrosivo, ao passo que demora uma hora e mais para o arsenico. As lesões da boca, a salivação, a fetidez do halito, a vacillação dos dentes, caracteristicas do hydrargyrismo, faltam no envenenamento pelo arsenico ; neste, segundo Taylor, as evacuações são menos vezes sanguinolentas.

O envenenamento pelo cobre differe pelo sabor particular dos compostos cupricos, e ausencia das alterações que acompanham a stomatite mercurial, além de que os accidentes produzidos pelo cobre são relativamente menos violentos e a terminação funesta menos rapida do que no hydrargyrismo agudo.

Finalmente, quanto aos venenos irritantes e corrosivos, só existem algumas analogias nos effeitos iniciaes, devidos á acção de contacto ; mas a mesma natureza das lesões, bem como a marcha dos symptomas, são bastante differentes para que não se possa confundir os dous casos.

Mecanismo da acção toxica

Reina ainda grande confusão e dissidencia sobre este ponto da historia toxicologica do mercurio. Todos os compostos mercuriaes, sejam soluveis ou insoluveis, exercem sobre o organismo a mesma acção geral; porém, para que estes ultimos possam produzir phenomenos de envenenamento, é preciso que sejam absorvidos, e por conseguinte, que se transformem primeiro no canal gastro-intestinal em productos soluveis.

Ora, segundo as investigações recentes de Voit, e já antes havia sido proclamado pela theoria chimica de Mialhe, todos os compostos mercuriaes se convertem por fim em bichlorureto de mercurio; [1] esta transformação se opera no estomago, nos

[1] Ainda que racionalmente esta transformação seja perfeitamente correcta e aceitavel, e sem pretender negar em absoluto que ella se realize nestes casos, entendo não dever occultar as duvidas que nutro a tal respeito,

intestinos, e até mesmo no sangue, à custa do chlorureto de sodio e da albumina que ahi encontram. Debaixo deste ponto de vista Voit estabelece tres grupos de mercuriaes, a saber:

1.º O proprio mercurio metallico, cuja acção é muito lenta, e fornece quantidades pequenissimas daquelle chlorureto.

2.º O segundo grupo é representado pelo protochlorureto de mercurio, a que se ajuntam o protoxydo, os proto-saes e entre elles o proto-bromureto, o proto-iodureto e o proto-sulfureto.

3.º O terceiro grupo, finalmente, é constituido pelo bichlorureto, tendo a seu lado o bioxydo, os per-saes soluveis na agua, o bi-bromureto e o bi-iodureto.

Os mercuriaes pertencentes aos dous primeiros grupos são menos activos de que os do ultimo, porque só em parte se transformam em bichlorureto. Este, por sua vez, achando-se em presença de materias albuminosas, fórma com a albumina um composto insoluvel, denominado impropriamente albuminato, que torna-se soluvel pela acção de um excesso de albumina, ou de chlorureto de sodio [1].

Segundo Nothnagel e Rossbach o bichlorureto de mercurio é o producto final da transformação dos diversos compostos mercuriaes; mas, seja ingerido neste estado ou formado no esto-

baseando-me sobre experiencias repetidas a que procedi debaixo deste ponto de vista, e cujos resultados foram sempre negativos. Estabelecendo todas as condições mais approximadas de uma digestão artificial e pondo o calomelanos em presença de sal commum, no liquido separado por filtração nunca pudemos verificar as reacções proprias dos per-saes de mercurio. Demais, os effeitos do calomelanos e do sublimado variam bastante, conforme as dóses, para que não possam ser absorvidos inteiramente no mesmo estado.

[1] Desta noção derivam-se deducções praticas importantes na therapeutica deste envenenamento. Uma, já indicada no estudo da therapeutica geral dos envenenamentos, refere-se ao emprego da albumina como antidoto; neste caso particular, a regra é não empregar de uma vez grande quantidade dessa substancia, e sim por pequenas porções, fazendo-se evacuar o estomago após cada dóse, para evitar que o precipitado seja redissolvido em um excesso da mesma albumina, o que invalidaria a applicação deste meio.

Outra deducção diz respeito ao emprego do sal de cozinha, tão recommendado por Mohr como um dos purgativos mais uteis nos casos de envenenamento, e cuja applicação deve ser proscripta no tratamento do hydrargyrismo agudo, não só pela possibilidade de formação de sublimado corrosivo, quando fôr um proto-sal o agente da intoxicação, como pela propriedade dissolvente sobre o albuminato de mercurio, quando, qualquer que seja o veneno mercurial, tenha sido ou seja administrada a albumina. Esta e o chlorureto alcalino são pois incompativeis neste caso particular,

mago, achando-se em contacto do chlorureto de sodio do succo gastrico, combina-se com elle e fórma um chlorureto duplo de sodio e mercurio, soluvel, e neste estado é absorvido.

Bellini, estudando em 1874 as modificações que soffrem os chloruretos, bromuretos e ioduretos de mercurio no estomago, concluiu que elles se convertem em saes duplos de sodio e mercurio em contacto com o succo gastrico; uma parte é absorvida e a outra transformada no intestino em sulfureto respectivo, que é eliminado com as fezes.

Penetrando na corrente circulatoria, o mercurio combina-se com a albumina, e o composto albumino-mercurial fica dissolvido em presença do chlorureto alcalino, sem que o chloro faça parte integrante do producto, porquanto póde-se, por meio de lavagens, extrahil-o todo. Por isso Mulder, Rose, Elsner e Voit acreditam que o mercurio ahi se acha em combinação com o oxygeno, de modo que seria no estado de *albuminato* (?) de *peroxydo de mercurio*, que definitivamente o sal mercurial existiria no sangue.

Nos recentes trabalhos, porém, de Bucheim e de Ottingen, bem como nos de Otto e Graham, seus autores admittem a idéa de que o chlorureto mercurico se combinando com a albumina fórma um albuminato de *protoxydo* de mercurio, directamente assimilavel.

Ch. Blarez, em uma these que escreveu sobre este assumpto, em Bordeaux, em 1882, explica a absorpção do mercurio atravez da mucosa das primeiras vias, admittindo que ahi se fórma sempre: 1°, mercurio livre em estado de divisão extrema, podendo ser absorvido directamente e penetrar no sangue; 2°, partes não assimilaveis rejeitadas com as fezes; 3°, compostos soluveis e assimilaveis, seja um sal simples ou duplo, seja um peptonato. No sangue o peptonato e o sal simples se combinam com a hemoglobina.

A acção intima desenvolvida pelos mercuriaes no interior do organismo é muito complexa.

Segundo Kussmaul, o mercurio é um veneno cerebral; diria melhor um veneno neurotico, porque é incontestavel que a maior parte do systema nervoso recebe a sua influencia. Como bem diz Gubler, não póde-se negar que o mercurio affecta profundamente o systema nervoso, o cerebro e a medulla principalmente. Para Nothnagel e Rossbach a maior parte dos phenomenos toxicos determinados por este veneno devem ser dados á conta da acção directa do mesmo sobre o cerebro, sobre a medulla espinhal e até sobre os nervos periphericos, comquanto nenhuma alteração material tenha sido assignalada nestes orgãos, a não ser uma côr mais escura da substancia cinzenta (Pleischl) ou da substancia branca (Koch).

O proprio Rabuteau, que não classifica o mercurio entre os venenos neuroticos, e o considera um veneno muscular, reconhece que o systema nervoso é por fim compromettido nesta intoxicação, muito especialmente na fórma lenta e chronica, seja pelo contacto directo das particulas toxicas, seja ao mesmo tempo por este contacto e pelo estado anemico e cachectico, tão frequente nos envenenamentos metallicos.

O sangue não escapa tambem á acção deleteria do mercurio. A este respeito Rabuteau dá como conhecida e verificada essa influencia, ainda mysteriosa na opinião de outros. Assim, diz elle, sabe-se que este veneno diminue o numero dos globulos vermelhos e produz, por conseguinte, a anemia; ha talvez substituição do ferro pelo mercurio no edificio da hemoglobina, que por isso se desmorona [1]. Isto concorda mais ou menos com

[1] Acho esta doutrina de Rabuteau subversiva de principios elementares de chimica, relativamente ás condições em que se effectuam estas trocas, ou á lei que preside taes substituições. O contrario é que poderia ter logar, isto é, o ferro é que se substitue ao mercurio deslocando-o de suas combinações. Entre dous metaes, é o mais electro-positivo ou o menos electro-negativo, que se substitue ao outro; e como esta circumstancia prevalece em geral na ordem de classificação dos metaes, póde-se dizer que é sempre o metal de classe inferior que desloca o seu superior na serie, e não vice-versa. Ao inverso do que se passa nas relações da sociedade humana, os metaes chamados nobres, que são os da ultima classe (neste caso a mais elevada) cedem seu logar, para não dizer que são expellidos pelos de collocação inferior, cujas affinidades são mais energicas.

o resultado das experiencias de Polotschenow, que, misturando fóra do corpo, sangue com albuminato de mercurio, verificou que as hematias se destroem pouco a pouco.

Entretanto Grassi, no hospital do Meio-dia, contando as hematias de syphiliticos em tratamento mercurial, achou que ellas se reconstituiam. Segundo Galliard, que ultimamente, em 1885, fez novos estudos neste sentido, servindo-se do hematimetro, o numero de globulos vermelhos augmenta realmente sob a influencia da medicação mercurial, comtanto que não seja muito prolongado o seu uso; em geral depois de 24 dias começa o processo da hypoglobulia. Explica-se talvez aquelle facto por uma acção indirecta: curando-se pelo especifico a molestia que é a causa da anemia, esta deve ir desapparecendo.

Outros, porém, acreditam que o sangue vivo, sob a influencia do mercurio, torna-se mais pobre em agua e albumina e mais sobrecarregado de corpusculos brancos, apresentando os caracteres de uma dyscrasia profunda, à qual pretendem que se deve filiar todos os accidentes mercuriaes.

Rabuteau pensa tambem que o plasma sanguineo modifica-se em sua crase, porém consecutivamente á perturbação da hematose, e portanto á desordem de nutrição. [1] São deste parecer Nothnagel e Rossbach, para os quaes nada prova que essa alteração resulte da influencia directa do mercurio sobre o sangue, antes do que das perturbações nutritivas prolongadas, e devidas á stomatite e a outros phenomenos toxicos do hydrargyrismo.

Independente, porém, da acção exercida pelo mercurio sobre o systema nervoso e sobre o sangue, o que faria desse corpo um agente pelo menos neuro-hematico, nota-se outra acção considerada capital e predominante, segundo as theorias de Rabuteau, e que justifica a sua classificação de veneno muscular para o mercurio: é que elle supprime a contractilidade

[1] Segundo Gelis e Lemaire, e Owerbeck parece antes que os mercuriaes augmentam a plasticidade do sangue. (?!)

muscular, respeitando as propriedades dos nervos motores. Sob a influencia de dóses fortes o coração pára primeiro, em consequencia da paralysia de suas fibras musculares, ao passo que os outros musculos, não recebendo ou recebendo difficilmente o veneno, são pouco affectados. Com as dóses fracas, porém, o coração vem a parar tardiamente, e observa-se pouco a pouco a paralysia total dos musculos dos membros, emquanto os que teem sido preservados se contrahem vivamente sob a influencia de diversos excitantes.

Nothnagel e Rossbach são de parecer que nada prova que a substancia muscular possa ser alterada pelo mercurio, sua excitabilidade electrica tem sido reconhecida perfeitamente conservada. Kussmaul a encontrou em estado normal num caso de paralysia mercurial antiga (datando já de sete annos).

Eis aqui como, aos olhos de Gubler, se desenrolam os phenomenos do hydrargyrismo constitucional:

1.º O mercurio contrahe com as materias proteicas do sangue e outras uma especie de combinação denominada *albuminato de mercurio*.

2.º A presença do metal no plasma communica a este a propriedade de não coagular-se em virtude da transformação da fibrina elastica em fibrina deliquescente, e á alteração da parede das hematias, que perdem sua faculdade de adhesão reciproca.

3.º Ao mesmo tempo o mercurio favorece o desprendimento do gaz carbonico e a absorpção do oxygeno, isto é, a *oxygenação dos globulos*, mas não a oxydação ulterior que constitue a mesma essencia da hematose, porquanto a côr rutilante, arterial não dá logar á côr escura do sangue venoso. Assim, explica-se a demora da hematose e a sedação circulatoria.

4.º A alteração ulterior das hematias, que tornam-se inertes e inuteis, e sua rapida destruição dão conta da anemia e do abatimento gradual das forças, symptomas que augmentam ainda mais as perdas de albumina, effectuadas pelas secreções.

5.º Esta mesma desnutrição globular, reunida á falta de consistencia da fibrina, e á predominancia de albumina (superalbuminose sanguinea), explica a albuminuria dyscrasica.

6.º O estado hypoglobulico e aplastico do sangue dá igualmente a razão, não de uma parada absoluta do movimento trophico, mas bem da predominancia da desassimilação nos orgãos normaes, e da cessação das formações adventicias, com regressão e reabsorpção consecutivas dos elementos neoplasicos, embryonarios, que ainda não adquiriram direito de domicilio no organismo.

7.º Estas alterações nutritivas dos liquidos e solidos constituem o fundo da *cachexia mercurial*.

Em resumo, combinando-se com a albumina do sangue, o mercurio torna-se uma causa de hypercrinia e mesmo de phlogose, para um certo numero de emunctorios, cuja secreção apresenta-se accidentalmente albuminosa. Pelo mesmo mecanismo elle despoja o sangue de uma parte de sua substancia plastica.

Além disso, por uma acção especial indeterminada, torna a fibrina deliquescente, oppõe-se á regeneração das hematias, e finalmente conduz o organismo ás perturbações as mais variadas a travez da dyscrasia sanguinea e da cachexia. Demais, como já disse, elle affecta profundamente o systema nervoso, conforme testemunham as desordens nervosas consideraveis do hydrargyrismo ; modifica a circulação, porque o pulso é pequeno e o coração sem forças. Taes accidentes exercem influencia manifesta sobre a nutrição, que torna-se insufficiente e termina pela cachexia confirmada.

Preenchido o seu papel na economia, o mercurio, como todo o veneno, tende a eliminar-se, e o faz por todas as vias de secreção normal e pathologica: pelas urinas, pela saliva, pelo suor, pelo leite, pela bile e até pela serosidade dos vesicatorios e das feridas. Em que tempo e em que estado, porém, não se sabe positivamente.

Quanto ao tempo, segundo Byasson, Mayençon e Bergeret, os saes mercuriaes tomados de uma só vez e em pequena dóse, são eliminados prompta e completamente do organismo; de um até quatro dias bastam, começando logo duas horas depois da ingestão. Tomados, porém, durante certo tempo, mesmo em pequenas dóses, estes saes levam muitos dias a ser eliminados totalmente; e si Schneider em um caso não achou mais mercurio no organismo depois de algumas semanas de seu uso, Gorup Besanez diz ter encontrado em outro, um anno depois da cessação do tratamento mercurial.

Colson admitte mesmo que o mercurio permanece indefinidamente no organismo e se fixa no cerebro, no coração, nos pulmões, no baço, no pancreas, nos rins, nos testiculos, no figado e nos musculos [1]; segundo James Ross e outros, de preferencia nos tecidos brancos resistentes, nas extremidades articulares dos ossos, e até na medulla dos mesmos.

Salmeron (de Manchester) affirma ter visto marejar pequenos globulos de mercurio, perfeitamente reconheciveis a olhos nús, da região esternal de um homem que tinha cessado, ha dous mezes, o tratamento mercurial a que estava submettido; e Maldore observou no pús de um abcesso da glandula submaxillar, em um menino que havia tomado alguns centigrammas de calomelanos, globulos de mercurio, perfeitamente distinctos (Chandellon).

Observadores antigos (Fallopio, Fernel, Bartholin, Boerhaave, Mead, Bonet, etc.) já haviam assignalado este facto e pretendiam ter verificado a presença de mercurio metallico nos ossos do craneo e no cerebro de pessoas em uso de mercuriaes. Van Swieten declara que encontrou tambem este metal, em quantidade consideravel, nos ventriculos cerebraes de uma

[1] Kussmaul diz ter achado mercurio em abundancia no figado, nos rins e no cerebro de uma mulher, que desde quatro mezes não tomava mais mercurio, e durante um mez havia tomado talvez umas 60 grammas de iodureto de potassio.

doente nestas condições, e Oppolzer diz tel-o achado igualmente no figado (Dujardin Beaumetz).

Agora, quanto ao estado em que o mercurio é eliminado da economia. Tem-se dito que elle se elimina no estado metallico, allegando, como prova, o facto verificado em relação aos anneis de ouro, que se amalgamam e embranquecem, quando trazidos por pessoas em uso de preparados mercuriaes ; porém, é sabido que todos estes e os mesmos albuminatos podem produzir identico resultado. Tambem não é certo, como se tem pretendido, que o mercurio se elimine *em natureza* pelas urinas. Parecendo demonstrado e fóra de duvida que este metal circula no sangue no estado de albuminato, tornado soluvel pelo chlorureto de sodio existente nesse liquido, é natural que nesse mesmo estado seja eliminado da economia.

A' eliminação do mercurio pela saliva ligam-se os phenomenos da stomatite e do ptyalismo, cuja genèse tem sido objecto de discussão e controversia entre os autores.

Giacomini pretendia que o ptyalismo mercurial varia conforme é produzido pelos oxydos de mercurio, pelo mercurio metallico, pelo calomelanos, pelo cyanureto de mercurio, etc. No primeiro caso, a saliva seria mais abundante e a mucosa buccal se conservaria intacta ; no segundo, esta se cobriria de erozões e aphtas numerosas.

Citando esta opinião, Fonssagrives declara que absolutamente não tem em vista subscrevel-a, mas invocar um facto que está inteiramente em desaccordo com a theoria pathogenica do ptysalismo mercurial, que o faz depender da lesão primitiva da mucosa. Trousseau e Pidoux, particularmente, sustentaram esta doutrina que conta hoje pequeno numero de adeptos, entre os quaes se acha Rabuteau. «Como é, dizem aquelles professores, que se falla de uma acção especial do mercurio sobre as glandulas salivares, acção que nada demonstra ? Ha, é verdade, nestes casos, hypersecreção das referidas glandulas ; entre este phenomeno, porém, e o emprego dos mercuriaes

existe a inflammação, que é evidentemente a causa unica da salivação. Notai ainda que esta é um phenomeno commum a todas as phlegmasias da mucosa buccal, a todas as irritações vivas de que é séde esta membrana. A inflammação variolosa da boca, o sapinho, a diphteria gengival, as glossites, o trabalho da dentição nas crianças, e emfim, os diversos *mastigatorios* augmentam a secreção salivar, pelo mesmo titulo que o mercurio, ou melhor, que a inflammação mercurial da boca. Si o metal tivesse uma acção especial sobre as glandulas salivares, veriamos a salivação sobrevir antes da inflammação da boca, o *que nunca se observa*; veriamos sobrevir necessariamente quando se continúa por muito tempo a acção do mercurio. Ora, por muito que se insista no uso das preparações mercuriaes, *nunca* se determina a salivação, sinão quando as gengivas estão inchadas.[1] »

Eis aqui uma opinião categorica emittida por autores de toda a competencia, e que não póde ser aceita sem restricção, porque vai de encontro a factos bem averiguados de observação, que naturalmente lhes escaparam. Ninguem mais hoje, póde-se dizer, compartilha semelhante modo de pensar. As lesões da boca, dizem Nothnagel e Rossbach, são devidas á acção directa do mercurio, que se elimina continuadamente e em grande abundancia pela saliva. A salivação não é inteiramente produzida por mecanismo reflexo, ligado á inflammação da boca, porquanto *tem-se observado esta salivação na ausencia de todo o estado inflammatorio da mucosa bucal*. A propriedade, que teem os mercuriaes, de obrarem sobre quasi todos os nervos, leva a admittir que elles irritam os nervos secretores das glandulas salivares, e que dahi resulta em grande parte esta enorme salivação.

O mesmo se lê em Fonssagrives: « A stomatite, diz elle, não é sinão uma das causas numerosas da salivação. Onde está

[1] Para Ricord, Fournier e Hallopeau a salivação é consecutiva a uma periostite alveolar dentaria.

a stomatite que produz a salivação iodica, e com mais forte razão a salivação pilocarpica ? A stomatite mercurial é a consequencia da salivação, é a passagem da hypercrinia por congestão á hypercrinia por inflammação. Porém, uma vez produzida, ella póde entreter e augmentar esta ; ahi se limita o seu papel.

« E' impossivel recusar ás preparações mercuriaes uma acção electiva sobre as glandulas salivares ; ella se denuncia pelo inchamento destes orgãos, como o signal de uma turgencia vascular que precede a inflammação da mucosa, e si esta incha, assim como o tecido gengival, é que ella retem os productos da hypercrinia, antes que se percam, e além disso, que a mucosa se vascularise mais para fazer os gastos do ptyalismo, etc.; porquanto é preciso não esquecer que as pequeninas glandulas salivares são affectadas pelo mercurio, como o são as parotidas, as sub-maxillares e as sub-linguaes. O que prova bem que as cousas se passam assim, é que a inflammação destas glandulas por superactividade funccional póde-se proccessar emquanto a mucosa não se apresenta inchada, nem edematosa. Dieterich descreve no numero dos accidentes determinados pelo mercurio, uma parotidite que elle chamou mercurial.

« Demais, póde-se raciocinar por analogia. Quando o calomelanos é administrado em dóse purgativa, a bile, o succo pancreatico e os succos intestinaes chovem, por assim dizer, dentro dos intestinos. Onde está a enterite, que os provoca ? Si ella existisse, ainda mesmo passageira, a febre se manifestaria ; é o que não se dá.

« A impressionabilidade individual para o mercurio, como agente sialagogo, é muito variavel ; assim vê-se pessoas tomarem dóses consideraveis deste medicamento, sem que suas gengivas resintam-se de sua influencia, ao passo que outras vezes, uma só fricção de unguento napolitano, alguns centigrammos de calomelanos, uma dóse minima de sublimado, uma cauterisação do collo uterino com azotato de mercurio, de que

Breschet, Courty e outros citam exemplos, bastam para determinar a salivação. A theoria que pretende explicar esta variabilidade de effeitos pelas condições diversas de solubilidade das preparações de mercurio nos liquidos organicos, não póde ser invocada quando se trata de compostos já soluveis. Especiosa para as preparações insoluveis, taes como o calomelanos, a theoria expendida por Mialhe, não é sustentavel para o sublimado, e torna-se preciso remontar, para esta explicação, a esse determinismo mais complicado, occulto nas profundezas do organismo, e que nós chamamos, á falta de melhor nome, *receptividade idiosyncrasica.*»

Tratamento

Segundo a regra constante na therapeutica de todos os envenenamentos, cumpre desembaraçar o mais promptamente possivel o estomago do veneno, antes, ou ainda melhor, depois de o ter precipitado por alguns dos antidotos que inspirem mais confiança. Em geral, como diz Tardieu, toda a substancia mineral ou organica capaz de contrahir com o sublimado corrosivo uma combinação insoluvel, ou pouco atacavel pelos principaes elementos activos do succo gastrico, póde ser utilisada como contra-veneno. Neste caso, porém, os mais efficazes são a albumina, a magnesia calcinada, o acido sulphydrico e os sulphuretos alcalinos ou o mesmo sulphureto de ferro.

A albumina, representada pelo conteúdo do ovo crú, rapidamente batido ou agitado com agua, é o mais recommendavel e considerado por alguns como o verdadeiro antidoto dos saes de mercurio; [1] elles são precipitados instantaneamente por este meio, que reune a esta propriedade a vantagem de nausear o doente. Conforme já fiz ver em uma nota anterior, e todos os autores chamam a attenção para este facto, é preciso não

[1] M. Sbriziolo prefere, não sei por que, a gemma á clara.

administrar de cada vez grande quantidade de albumina, que poderia não precipitar o sal mercurial ou redissolver o precipitado formado, continuando assim o envenenamento.

Outra observação, não menos importante relativa ao emprego deste meio, é a que resulta das interessantes investigações e experiencias de Rabuteau, e que elle consigna em uma nota do seu livro, e vem a ser que os metaes cujas soluções precipitam pela albumina deixam de precipitar ou só o fazem no fim de algum tempo, portanto lenta e difficilmente, quando estes mesmos metaes existem no estado de *sal duplo, unidos a um metal alcalino*. Ora, neste numero se acha o iodureto duplo de mercurio e potassio, chamado tambem iodhydrargyrato de potassio, sal soluvel e nimiamente toxico, contra o qual seria improficua a albumina. Como succedaneos deste antidoto, embora de utilidade muito inferior, aconselha-se tambem o leite e o gluten. [1]

A magnesia calcinada, como nos outros casos analogos, preenche aqui duas indicações: a de precipitante chimico, dando logar á formação de qualquer dos oxydos de mercurio, conforme o grão de salinificação do metal e em todo o caso insoluvel, e a de purgativo, incumbido de varrer o tubo intestinal do composto mercurial ingerido ou ahi formado.

Na primeira destas indicações, em que ella opera como alcali, póde ser substituida pela agua de cinzas ou de sabão.

O acido sulphydrico e os sulphuretos alcalinos prestam nestes casos reaes serviços pela producção do sulphureto de mercurio, insoluvel, em que peze á opinião de Orfila, que põe em duvida a efficacia deste recurso. Para isso póde-se empre-

[1] Tadei dá preferencia a este agente, sobre todos os outros, como antidoto do mercurio; elle aconselha preparal-o com antecedencia sob a fórma de um pó emulsivo, que na occasião da necessidade se dilue rapidamente n'agua e se administra em grande quantidade, sem receio de que possa redissolver o precipitado formado. Obtem-se este pó, misturando o gluten da farinha de trigo com o dobro de seu peso de uma solução de sabão commum; quando a mistura tem-se tornado homogenea, estende-se em largos pratos, e secca-se á estufa, reduz-se a pó, e guarda-se em vidro esmerilhado, (M. Sbriziolo).

gar uma dissolução artificial de algum daquelles corpos, ou qualquer agua mineral sulphurosa, como as de Bonnes, de Enghien, etc.

O sulphureto de ferro hydratado, recentemente preparado, é tambem um meio de grande proveito. Reagindo sobre o sal mercurial, póde desenvolver a dupla acção correspondente aos dous agentes que entram em sua composição, e formar-se o sulphureto de mercurio ao mesmo tempo que o ferro se encarrega de reduzir a outra parte do composto e precipitar o mercurio metallico. Com effeito, o ferro em substancia, reduzido a pó ou mesmo em estado de fina limalha (Edwards e Dumas) tem sido aconselhado, por aquelle principio, como antidoto do mercurio.

Outros, em vez de tirarem partido do phenomeno da substituição empregando um metal, propoem lançar mão da mistura de dous metaes, aproveitando neste caso a acção galvanica, que elles desenvolvem, por exemplo: a limalha de ferro e prata (Horsley), a limalha de ferro e ouro (antidoto galvanico de Buckler). Finalmente até o proprio mercurio vivo tem sido lembrado como antidoto dos per-saes de mercurio, o que parece um contrasenso e absurdo ; mas explica-se bem, attendendo a que ha toda a vantagem em transformar o sal mercurico em sal mercuroso, sobretudo quando se trata do sublimado corrosivo, cujo proto-sal correspondente é um producto insoluvel (calomelanos), e em alta dóse um purgativo, em nada prejudicial nestes casos. Ora, de dous modos se póde converter o bichlorureto de mercurio em protochlorureto respectivo: ou tirando chloro, ou addicionando mercurio. Tal é o principio em que se basêa esta indicação, cujo resultado pratico, entretanto, não pode corresponder aos intuitos que á mesma presidem, pelo simples facto de que a reacção não é bastante rapida; é pelo contrario lenta e difficil nas condições da especie em questão, para não merecer confiança semelhante recurso.

Como absorventes teem sido propostas algumas substancias pulverulentas, inertes, taes como o carvão vegetal (Bertrand), a farinha, etc.

Para combater os phenomenos locaes inflammatorios, bem assim os geraes devidos á absorpção, recorre-se aos meios clinicos communs, adequados á natureza destes phenomenos, e cuja enumeração dispenso-me de fazer, por ociosa. Assim os emollientes, os excitantes ou os sedativos, os tonicos e reconstituintes, os nevrosthenicos, a hydrotherapia, a electricidade, etc. serão empregados conforme a indicação de momento.

Intoxicação chronica (hydrargyrose). Longa e cheia de interesse é a historia do hydrargyrismo chronico, cuja descripção mais compete aos tratados de clinica.

Ella se observa frequentemente nos infelizes que se occupam com a extracção do mercurio, e em menor escala nos outros profissionaes que manipulam este metal ou seus compostos (espelhadores fabricantes de barometros e thermometros etc.) [1]

A hydrargyrose profissional não differe essencialmente do hydrargyrismo chronico produzido pelo abuso das preparações

[1] Reza a historia que em 1856, entre 516 trabalhadores das minas de Idria, 122 foram accommettidos de hydrargyrose; os animaes mesmo que pastavam nas vizinhanças dos fornos estabelecidos nesta localidade, e bem assim os peixes do rio de Iderza soffreram a influencia delateria dos vapores mercuriaes ahi desprendidos.

Em um navio hespanhol que naufragou junto ás baterias da cidade de Cadix, com um carregamento de mercurio metallico, (130 toneladas), refere Sbriziolo, que se haviam manifestado no espaço de tres semanas, em 200 pessoas de tripolação, phenomenos de hydrargyrose (ptyalismo, com ulcerações na boca, paralysias parciaes, etc.). O metal era contido em bexigas que se estragaram, e deixaram-o derramar, impregnando assim toda a atmosphera do navio. Os mesmos individuos que foram occupados na limpeza e lavagem do porão soffreram accidentes mercuriaes.

Com effeito, o mercurio diffunde-se muito mais facilmente do que se pensa ou se póde imaginar, segundo resulta das observações e estudos de Merget; ulle demonstrou que o mercurio se volatilisa, não só na temperatura ordinaria ou mesmo abaixo de zero, como até na temperatura de sua solidificação (39 a 40°). Serviu-se para isso de um papel reactivo de extrema sensibilidade, tal como se obtem pela immersão na solução de um sal de iridio, que o mercurio reduz, produzindo um corpo de côr preta. Por este meio, qualquer póde verificar a presença de mercurio nas partes expostas de seu corpo, demorando apenas algumas horas em officina onde se trabalha com o mercurio.

Foi mais longe aquelle physico, e baseando-se sobre formulas de Clausius, chegou a calcular que as moleculas de mercurio desprendiam-se da superficie livre do metal com uma velocidade inicial de 180 metros por segundo, e podiam assim ser projectadas em um espaço livre, até á distancia de 1.700 metros !

mercuriaes, que tambem póde levar ao mesmo resultado. Nestes casos os primeiros symptomas que se apresentam são os que caracterisam a stomatite mercurial, pouco mais ou menos como na fórma sub-aguda, com o seu cortejo de secreção salivar. Sobrevem inappetencia e diarrhéa acompanhada de colicas e tenesmos; as materias dejectadas teem a côr verde pronunciada. A pelle é quente, o pulso accelerado, mas molle e deprimido.

Além destes phenomenos, nota-se uma especie de pallidez livida, com inchação branca *(bouffissure)* da face, e todos os signaes de um estado anemico, bruscamente processado.

Em certos casos observa-se alguma das dermatoses proprias desta intoxicação. E' raro, segundo Tardieu, nesta fórma de hydrargyrose, que não é ainda a que acommette os industriaes e mineiros que se expoem aos vapores de mercurio, apparecer seja o tremor, sejam outras perturbações nervosas tão communs nesta ultima affecção.

Com effeito, na hydrargyrose profissional o symptoma predominante, mais notavel e significativo, é justamente esse tremor chamado mercurial, pelos caracteres de sua origem e evolução. Este phenomeno, que foi perfeitamente descripto por Merat, não sobrevem em geral senão em consequencia de uma intoxicação antiga, mas póde manifestar-se rapidamente em certos casos, como succedeu, segundo Krünitz, em 1803, por occasião de um incendio que arrebentou em uma das minas da Idria : perto de 900 pessoas foram a um tempo atacadas deste tremor.

E', segundo Merat, « um tremor quasi convulsivo, que invade particularmente os braços e os torna vacillantes, si sobretudo é preciso fazer alguns esforços musculares ; póde-se generalisar e ser tão violento, que se é obrigado a dar os alimentos a essas pessoas, porque seus movimentos desordenados são tão bruscos que ellas magoam o rosto, querendo levar á boca a comida. Entretanto, si por um lado este

tremor não é perigoso, por outro tem o grande inconveniente de impedir o artista de trabalhar, e reduz aquelles que não teem outros recursos sinão os seus braços a uma miseria extrema ».

São, pois, os membros superiores os primeiros compromettidos ; seguem-se os membros inferiores. Depois, a cabeça, os labios, a lingua são muitas vezes tomados do mesmo tremor ; a palavra é embaraçada ; ha dyslalia (gagueira). O tremor é mais accentuado quando os doentes procuram executar movimentos ; ao passo que ha simples tremulação, quando elles são apoiados ou em descanso. Durante o somno cessam em geral de todo. Este estado se acompanha de grande abatimento e por vezes de uma paralysia muscular quasi completa ; ella póde cessar em começo pelo simples afastamento da causa que a determinou ; mas, si os individuos persistem no meio deleterio, vê-se os empallidecer ; seu rosto incha e toma uma côr livida, todas as funcções enlanguecem. Sobreveem frequentemente hemorrhagias pelas narinas ou pelas gengivas ; de tempos a tempos reapparece diarrhéa. A intelligencia se enfraquece, e a physionomia denota certo ar de apatetamento.

E' neste periodo que mais se pronuncia o tremor descripto por Merat, e que, depois de atacar os braços, invade as pernas, tornando a marcha cada vez mais difficil.

Em alguns casos, extremamente raros, os individuos soffrem dòres osteocopas, que se exacerbam durante a noite. O estado cachectico progride, e manifesta-se edema nas extremidades inferiores. As perturbações intellectuaes augmentam, e ao torpor succede em geral uma excitação maniaca com allucinações. Sobreveem ás vezes convulsões epileptiformes, seguidas de paralysias parciaes ; e, no meio de affrontações, palpitações desordenadas do coração e syncopes, succumbem os infelizes, victimas desta intoxicação.

As lesões anatomo-pathologicas são pouco mais ou menos as mesmas já descriptas ; é nesta fórma principalmente que se

observa a lesão renal, que se traduz por uma inflammação granulosa, e degeneração analoga á que caracterisa a molestia de Bright. Esta alteração explica a albuminuria que se apresenta no curso do envenenamento.

Para nada omittir, Tardieu consigna a observação de M. Swan, que diz ter verificado no envenenamento mercurial a congestão e o espessamento dos ganglios e dos ramos do grande sympathico; facto cuja constancia não está ainda estabelecida, e que nada tem por ora de caracteristico.

Quanto ao dignostico differencial da hydrargyrose, basta procurar discriminal-a da syphilis constitucional, que é a unica molestia que se póde confundir com ella, tanto mais quanto a medicação classica geralmente empregada contra essa enfermidade é a mercurial; e, uma vez que ambas produzem alterações e desordens semelhantes, é difficil estabelecer onde acabam os estragos occasionados por aquella, e onde começam as desta. Para isso cumpre examinar com attenção o encadeamento e a marcha dos symptomas.

As affecções communs aos dous estados são as ulcerações da boca e da garganta, a necrose dos ossos, as erupções cutaneas, as dôres osteocopas e a cachexia. Mas não é difficil reconhecer a verdadeira natureza e origem destas affecções.

Assim, a séde das ulcerações e da necrose mercuriaes, que occupam especialmente as gengivas, a parte interna das bochechas, e tambem os ossos maxillares, começando pelos alveolos; além disso, a fetidez do halito, a fórma aguda e fugaz das erupções hydrargyricas, comparadas com a tenacidade e reincidencia das dermatoses syphiliticas; as dòres osteocopas muito mais raras, menos fixas, e sem a concomitancia de exostoses, na hydrargyrose; emfim a cachexia de marcha e fórma diversas, não sobrevindo nesta como na syphilis, em consequencia de lesões multiplas e profundas, dando logar á inchação branca do rosto, antes do que ao seu emmagrecimento; taes são os signaes diagnosticos proprios para distinguir-se as affecções

symptomaticas do envenenamento mercurial chronico daquellas que dependem da infecção syphilitica.

O tratamento da hydrargyrose, como das intoxicações profissionaes em geral, á parte o que respeita a hygiene, a cessação immediata do uso dos mercuriaes, e o abandono da profissão que sujeita os individuos á sua influencia deleteria, consiste em promover a eliminação do veneno accumulado na economia. Os agentes eliminadores mais proveitosos são os iodur etos e bromuretos alcalinos associadamente, acompanhados de tempos a tempos de purgativos, que se encarregam de encaminhar o veneno para os intestinos, atravez da bile principalmente, e dahi é arrastado e expellido pela hypersecreção intestinal.

Os dous saes haloides em quantidade conveniente, em excesso relativo, formam com o mercurio compostos duplos sem acção sobre a albumina, soluveis e facilmente eliminaveis; são o iodureto e o bromureto duplo de mercurio e metal alcalino [1]. O chlorato de potassio representa papel importante na therapeutica da fórma sub-aguda e chronica do hydrargyrismo. Os banhos sulphurosos são igualmente uteis.

Ha, finalmente, um methodo de tratamento, que não tem sido ainda explorado, e póde vir a sêl-o com vantagem, porque assenta sobre um principio perfeitamente racional e pratico: é o methodo electrolytico de Poey, que consiste em collocar o doente em uma banheira metallica, de zinco por exemplo, tendo elle em uma das mãos o electrodio positivo de uma pilha, emquanto a banheira é posta em communicação com o pólo negativo da mesma. Segundo o citado autor, o mercurio deixaria o corpo e iria se precipitar sobre o metal da banheira. Este methodo é digno de ser ensaiado; é muito mais racional e

[1] Gubler não admitte esta explicação; para elle os dous saes haloides favorecem a desnutrição, e é esta que por tornar-se mais rapida e activa, põe em liberdade o mercurio immobilisado no corpo, donde resulta muitas vezes a repetição dos accidentes hydrargyricos já desapparecidos, e que Dujardin Beaumetz chama *mercurialismo de retorno*.

aceitavel do que a administração do ouro, proposta por Fallopio, ou do oxydo deste metal, proposta por Lallemant, baseados na pretendida propriedade, que se lhe attribue, de attrahir o mercurio vivo.

Pesquiza toxicologica ; signaes chimicos

Para a pesquiza deste veneno deve-se submetter á analyse as materias vomitadas, ás vezes a saliva e a urina, si se trata de individuos ainda vivos ; nos casos de morte, porém, além destas materias, convirá recolher tambem a bile, porções do figado, do pancreas, dos pulmões, dos rins, e um pouco de sangue. O mercurio póde ser encontrado mesmo muito tempo depois da inhumação dos corpos, já em franca decomposição ; não se deve receiar que este metal se perca facilmente, nem que ahi appareça introduzido ou emprestado de origem estranha, como para o arsenico póde acontecer relativamente á terra dos cemiterios.

Póde-se proceder de dous modos na pesquiza do mercurio : um é representado por ensaios preliminares directos, que se praticam, independentes de destruição das materias organicas ; o outro é baseado em ensaios definitivos, realisados em liquidos resultantes da destruição dessas materias pelos methodos mais adequados e seguros.

A.— Os ensaios preliminares são os seguintes:

1.° Tem-se proposto agitar com ether as materias que encerram o veneno, especialmente si se trata do sublimado corrosivo; elle dissolve-se nesse liquido, que fórma uma camada sobrenadando a solução aquosa. Basta decantar o liquido ethereo, por meio de um funil com chave, e evaporal-o para obter um residuo branco, crystallino, constituido pelo sal de mercurio, sobre o qual se póde ensaiar os reactivos proprios deste metal.

Este processo, porém, é infiel e mau, visto como, em primeiro logar o ether não consegue roubar á solução aquosa a

totalidade do chlorureto mercurico que ella contém. Em segundo logar, si a operação é executada sobre materias organicas, taes como liquidos existentes no estomago, ou já rejeitados pelos vomitos, porções de intestinos, etc., o ether se sobrecarregará de principios graxos, que ficarão, após a evaporação constituindo um residuo gorduroso e colorido, que prejudicará o ensaio do veneno nelle contido.

Além destas objecções, Chapuis lembra mais uma circumstancia, que não me parece muito ponderosa, e vem a ser que, tratando-se de provar que foi o bichlorureto de mercurio o veneno ingerido, não se chega por este meio, visto como todo o sal de mercurio em presença do chlorureto alcalino do succo gastrico formará o bichlorureto. Mas, além de que esta reacção não está cabalmente demonstrada, ella não se poderia estabelecer em qualquer quantidade do composto mercurial ingerido. Demais, o problema da pesquiza toxicologica não vae até especificar sempre o genero do sal toxico de que se trata, bastando carecterisar a respectiva especie metallica.

2.° Aqui teria todo o cabimento mencionar os differentes processos que se baseam na substituição e na electrolyse, mas reservo-me para fazel-o na segunda parte da pesquiza, em liquidos privados de materias organicas, onde seus resultados são muito mais seguros e de uma precisão admiravel.

3.° Merget, para descobrir a presença de vapores de mercurio na atmosphera de uma officina, de um compartimento qualquer, recommenda o emprego de papeis sensibilisados por meio de soluções metallicas facilmente atacaveis e reductiveis por aquelle metal. Neste caso se acham: 1°, o papel de nitrato de prata ammoniacal, que Leidié [1] acredita ser o mais impressionavel; porém, seu emprego é muito limitado, e não póde servir senão para experiencias de curta duração, porquanto espontaneamente, pela influencia da luz, este papel vem a ennegrecer;

[1] Etude toxicologique sur le mercure, 1889.

2°, o papel de chlorureto de platina ou de palladio, que é preferivel ao primeiro, sob todos os pontos de vista; 3°, finalmente, o papel de chlorureto de iridio, que parece ainda mais sensivel, e capaz de accusar a presença de vapores mercuriaes nas temperaturas mais baixas, até a da solidificação do metal [1].

B. — Entre os methodos de destruição da materia organica conhecidos, quasi todos os autores preferem para a pesquiza do mercurio o que se basea no emprego da euchlorina nascente; por consequencia deve-se lançar mão do processo de Fresenius e Babo ou melhor do de Ferreira de Abreu, nos quaes aquelle producto é o resultado da reacção do acido chlorhydrico sobre o chlorato de potassio [2], e o mercurio é obtido no estado de chloro-sal, mais soluvel e menos volatil do que os ublimado.

Póde-se porém, servir de outros meios de destruição das materias organicas, comtanto que elles não obriguem a calcinações e deflagrações, que poderiam occasionar a perda do mercurio pela sua volatilidade. Neste sentido Tardieu prefere o processo de Flandin e Danger, modificado *ad-hoc*, e outro que elle imaginou especialmente para esta pesquiza.

O primeiro, que, na opinião deste autor, conduz mais facilmente ao mesmo resultado, consiste em seccar previamente as materias suspeitas, tratal-as em uma retorta communicando com um recipiente por acido sulphurico puro e concentrado, até completa carbonisação. Depois do resfriamento extrahe-se o

[1] Berthelot notou que nas salas de laboratorio, onde ha cubas de mercurio, expostas, os frascos que contém iodo, vem a apresentar na juncção do gargalo com a rolha, uma tenue camada vermelha de bi-iodureto de mercurio; esta circumstancia poderia ser aproveitada para base de um processo de pesquiza.

[2] Segundo Chapuis todos os compostos mercuriaes toxicos são atacados e transformados por este meio em bichlorureto, excepto os cinabrios artificiaes, que não são venenosos.

Dragendorff pensa do mesmo modo, mas acha que a resistencia offerecida por estes corpos (cinabrio e vermelhão) não é completa e absoluta; verificou por experiencias proprias que elles são parcialmente atacados, porquanto no liquido final proveniente do tratamento por aquelle agente de destruição, o acido sulphydrico fórma um ligeiro precipitado preto de sulphureto de mercurio.

carvão da retorta, pulverisa-se, ajunta-se-lhe um excesso de agua régia, mistura-se com o liquido recolhido no recipiente e leva-se á ebulição até residuo secco ; este é tratado pela agua distillada, filtra-se e obtem-se um liquido, que é submettido aos competentes ensaios.

O processo especial de Tardieu executa-se do modo seguinte : As materias suspeitas são lançadas em uma capsula de porcellana, com 1/3 de seu peso de carbonato de sodio, puro ; evapora-se em B. M. até a maior concentração possivel, introduz-se o residuo liquido em uma retorta collocada em um banho de areia, communicando com um recipiente resfriado. Distilla-se até carbonisação completa da massa, aquecendo-se a retorta até temperatura rubra por alguns instantes. Deixa-se resfriar e corta-se o collo da retorta, ao nivel do ponto em que ella se alarga, e cuja superficie interna é revestida de uma materia como que bituminosa ; ahi se póde observar, á distancia de dous centimetros da abobada da retorta, pequenos globulos brilhantes, que se reconhecerá facilmente, esmagando-os com o dedo e submettendo aos ensaios que serão indicados adiante. O liquido distillado, é posto a evaporar em B. M. até secar ; o residuo é tratado por agua régia, e após uma ebullição durante 10 minutos ou 1/4 de hora, evapora-se de novo, trata-se o residuo por agua distillada e filtra-se. O liquido final é entregue aos reactivos proprios.

No folheto já citado, de Leidié, acha-se a indicação de mais dous processos que tem sido propostos, como dos mais convenientes para a destruição da materia organica nesta pesquiza.

O primeiro é o de Verryken, já mencionado no estudo das generalidades sobre o assumpto e baseado na acção de uma corrente de oxygeno puro e secco, em alta temperatura. E' de execução delicada e tem a vantagem de isolar logo o mercurio, sem recorrer á serie de operações especiaes destinadas a este fim. Verryken pretende ter encontrado por este processo $^{1}/_{30000}$ de mercurio (!)

O segundo, devido a Merget, funda-se no emprego do acido nitrico, de média concentração, com o qual se faz ferver as materias suspeitas, até que sejam inteiramente liquefeitas; depois vae-se neutralizando o liquido por carbonato de ammonio, até que uma lamina de cobre nelle mergulhada não dê logar a desprendimento de bôlhas na superficie do metal. Deixa-se então ahi a mesma lamina por 36 horas, pouco mais ou menos, depois retira-se, lava-se com agua pura, séca-se com cuidado, e comprime-se entre duas folhas de papel sensibilisado pelo nitrato de prata ammoniacal; manifestar-se-hão manchas ennegrecidas nos pontos de contacto. Póde-se assim reconhecer até 0,00001 de mercurio em 100 grammas d'agua.

Seja qual for destes processos o preferido e empregado nesta pesquiza, o mercurio é levado ao estado de chlorureto duplo de mercurio e um metal alcalino. O liquido final, que representa a dissolução deste corpo, é submettido á acção de uma corrente de hydrogeno sulphuretado. Si ha mercurio, forma-se um precipitado, a principio branco, que depois passa ao amarello (chloro-sulphureto de mercurio), e por fim torna-se preto pela formação do sulphurato de mercurio. Si é impuro o precipitado, repete-se o tratamento pelo acido chlorhydrico com o chlorato de potassio. Obtido o precipitado puro [1], convenientemente lavado e desembaraçado dos chloruretos contidos nas aguas mães, trata-se pela agua régia, evapora-se a secco, dissolve-se o residuo n'agua, addicionando-se algumas gottas de acido chlorhydrico, e ahi está o liquido, no qual se tem de promover as reacções caracteristicas do mercurio, e outros ensaios appropriados ao mesmo fim [2].

[1] Este precipitado deve ser insoluvel na ammonia e no carbonato de ammonio (separação do arsenico); quasi insoluvel no sulphureto de ammonio, sobretudo poly-sulphurado (separação do ouro, do estanho e do antimonio); insoluvel, quando puro, no acido azotico puro (separação da prata, do chumbo, do cobre, do bismutho e do cadmio), soluvel n'agua régia.

[2] Pode-se tambem operar de outro modo, segundo o conselho de Chandellon, seccando o sulphureto mercurico e aquecendo-o com carbonato de sodio sêcco,

As reacções dos saes de mercurio são de tres ordens:

Umas pertencem exclusivamente aos proto-saes, outras aos per-saes e outras são communs aos dous gráus de oxydação [1].

As dos dous ultimos grupos são mais importantes de conhecer e estudar, porque é sempre no estado correspondente ao grau maximo de oxydação que esse metal é obtido nos processos de destruição de materia organica, para ser entregue aos competentes ensaios.

a) Os saes de protoxydo de mercurio dão:

Pelos alcalis (potassa, soda ou ammonea), um precitado preto, insoluvel em excesso de reactivo [2].

Pelo acido chlorydrico e os chloruretos soluveis, um precitado branco (calomelanos), insoluvel nos acidos diluidos e na ammonea, que o torna preto,

Pelo acido sulphydrico e pelo sulphureto de ammonio, um precitado preto, que se fórma immediatamente com essa côr.

Pelo ferricyanureto de potassio, um precitado vermelho escuro.

Pelo iodureto de potassio, um precipitado verde amarellado.

b) Os saes de peroxydo de mercurio, especialmente o bichlorureto dão:

Pelos alcalis fixos, um precipitado amarello [3], insoluvel ou difficilmente soluvel em excesso de reactivo.

ou com uma mistura deste carbonato e cyanureto de potassio, n'um tubo de vidro fechado em uma de suas extremidades e adelgaçado na outra; o mercurio reduzido se votilisa e se condensa na parte estreitada, que se separa do resto do tubo com um traço de lima e se guarda como peça de convicção.

[1] Deve-se em todo caso excluir deste numero, ou incluir com restricções o cyanureto de mercurio, que participa apenas de algumas das reacções communs aos per-saes de mercurio, em cujo numero se acha chimicamente, conforme já foi indicado no estudo dos venenos cyanicos, a que pertence com mais direito, como veneno, quando empregado em dóses massiças.

[2] Pelos alcalis fixos, assim como pelos alcalis terrosos o precipitado é de protoxydo de mercurio, que se desdobra logo em mercurio e bi-oxydo de mercurio; pela ammonea é o chamado mercurio soluvel de Hahnemann, que se deposita.

[3] Rabuteau diz que este precipitado é primeiramente vermelho, e depois torna-se amarello. Chandellon diz que é pardo, com pequena quantidade de reactivo; uma quantidade sufficiente precipita logo em amarello.

Pelos carbonatos respectivos, um precipitado vermelho escuro, insoluvel em excesso.

Pela ammonea ou seu carbonato, tratando-se do chlorureto mercurico, um precipitado branco, insoluvel em excesso de reactivo, mas soluvel nos acidos [1].

Pelo acido chlorhydrico ou pelos chloruretos, nenhum precipitado [2].

Pelo acido sulphydrico ou pelo sulfureto de ammonio (em pequena quantidade), um precipitado a principio branco, que passa ao amarello e por fim torna-se preto, á medida que se ajunta reactivo; de modo que, empregando-se logo muita quantidade deste, o precipitado se apresenta sem aquella transição, que é não só de côr, mas de composição; separa-se primeiro enxofre, fórma-se depois o chloro-sulfureto de mercurio, e por fim o sulfureto deste metal. (Está bem visto que só tem logar esta reacção, quando se trata do chlorureto mercurico).

Pelo ferricyanureto de potassio, um precipitado amarello, menos com o bichlorureto.

Pelo iodureto de potassio, um precipitado vermelho rapidamente soluvel em excesso de reactivo, pela formação do iodureto duplo de mercurio e potassio.

c) As reacções e ensaios communs aos saes de mercurio em qualquer grão de oxydação são os seguintes:

1.º Misturados com a soda, e depois de completamente secca a mistura introduzida em um tubo fechado numa extremidade,

[1] Este precipitado forma-se com extrema facilidade, mesmo nas soluções mui diluidas dos per-saes de mercurio, pelo que é uma das suas reacções mais sensiveis; tem sido considerado como constituido por um chlorureto duplo de mercurio e ammonio, antigamente conhecido pelo nome de pó de Alembroth, e hoje mais correctamente interpretado como um derivado de outro ordem (o chloramidureto de mercurio). E' porém, celebre que M. Sbriziolo considere differentes estes dous productos: o chlorureto de ammonio e mercurio ou sal de Alembroth, dotado na sua opinião de grande solubilidade (!), e o chloro-amidureto de mercurio ou precipitado branco (!), que todos os auctores reputam o mesmo (!!), e sempre insoluvel.

[2] Dá-se a reacção, mas o que se fórma é chlorureto mercurico, que, por ser soluvel, não apparece.

ou em um pequeno matraz, aquecida até a temperatura proxima de 400°, desprendem-se vapores de mercurio, que se condensam sob a fórma de gotteletas finas e brilhantes, faceis de se reunirem com as barbas de uma penna, e de se reconhecer por meio de uma lente.

2.° A solução mercurial tratada pelo protochlorureto de estanho fórma um precipitado, cuja côr varia segundo a quantidade do reactivo, (branca, cinzenta ou preta); com as primeiras porções do reactivo, o precipitado é branco e constituido por chlorureto mercuroso; na presença de um excesso do reactivo, dá-se a reducção e separa-se o mercurio metallico com a côr cinzenta (emquanto encontra ainda um pouco do calomelanos, com que se mistura), e depois preto, quando este tem se decomposto e desapparecido. Para reconhecer que o deposito é formado pelo proprio mercurio, faz-se ferver durante alguns instantes com acido chlorhydrico concentrado, que não ataca o mercurio e dissolve certas impurezas e substancias extranhas que se oppõem á agglomeração dos globulos mercuriaes e á sua evidenciação. Este ensaio é sensivel até $^1/_{40000}$ segundo uns, e até $^1/_{50000}$ segundo outros.

d). Processo de ensaio por substituição.

Uma lamina de cobre, bem limpa, introduzida na solução levemente acida, reveste-se em pouco tempo de um inducto esbranquiçado ou cinzento, que toma um brilho argentino, pelo attrito; é o mercurio que se deposita, e que, quando se aquece esta parte da lamina, se volatilisa, não deixando signaes de sua presença. Em vez de lamina, póde-se e é melhor servir para este ensaio de aparas ou fios de cobre; então, quando a côr do metal tem desapparecido pelo inducto mercurial, secca-se, introduz-se-o dentro de um tubo fechado numa das extremidades, e aquece-se. O mercurio se desprende e vai se depositar a alguma distancia do ponto aquecido, na parte mais fria ou menos quente do tubo, sob a fórma de gotteletas isoladas, ou

de anneis metallicos de côr branca acinzentada. Quando elles se deixam perceber com toda a clareza a olhos nús ou armados de uma lente, a prova é completa, porque nenhum outro corpo offerece os mesmos caracteres physicos; quando, porém, estes são confusos e não podem ser bem apreciados, então prosegue-se o ensaio, promovendo a transformação do mercurio em bi-iodureto do mesmo, que é de côr vermelha viva.

Para isso separa-se com dous traços de lima a parte do tubo onde se acha o deposito metallico, introduz-se ahi um pequeno fragmento de iodo e aquece-se brandamente; Tardieu e Chapuis aconselham collocar o iodo proximo a uma das extremidades do tubo, separado como acima, tapando-se com cêra ambas as extremidades, mantendo-se tudo em uma athmosphera de 30 a 40°, pouco mais ou menos No fim de 12 horas no maximo, neste caso, e muito antes operando-se como no primeiro caso, manifesta-se a côr vermelha devida á formação do bi-iodureto de mercurio. [1] Si ha algum excesso de iodo, cujos vapores roxos mascarem a reacção, sopra-se o interior do tubo e elles são expellidos. Si se continúa a aquecer a parte do tubo em que existe o bi-iodureto, este toma a côr amarella, que pelo resfriamento ou pelo contacto de algum corpo estranho duro passa de novo á côr vermelha — questão de allotropia. Uma ou duas gottas de solução concentrada de iodureto de potassio dissolvem e descoram immediatamente o bi-iodureto, convertendo-o em iodureto duplo de mercurio e potassio.

Estas reacções podem ser executadas em todos os ensaios em que se obtem isolado o mercurio metallico, quando os caracteres physicos deste não se apresentem de modo claro e decisivo. Em todo o caso, convem reservar com cuidado algum tubo contendo tal deposito, como peça de convicção, que a todo o tempo póde-se prestar a este ensaio.

[1] Leidié recommenda fazer este ensaio sem o emprego do calor; mesmo na temperatura ordinaria, diz elle que dá-se a reacção.

Ludwig empregou igualmente o zinco para precipitar o mercurio. Depois de meio minuto de immersão no soluto mercurial, na temperatura de 50 a 60°, o zinco é lavado com agua, seccado a 60°, e introduzido em um tubo de vidro difficilmente fusivel, de 8 a 10 milim. de diametro. Colloca-se por cima um pequeno tampão de amiantho, depois uma camada de oxydo de cobre em pó grosseiro, outra de zinco em pó fino, e por ultimo outro tampão de amiantho. O tubo é terminado em ponta afilada, com um pequeno engrossamento em fórma de burrelete destinado a fixar um tubo de borracha. Assim preparado o tubo, aquece-se primeiro a porção em que se acham o oxydo de cobre e o zinco puro, e depois aquella em que se acha o zinco hydrargyrado; no fim de 10 a 15 minutos o mercurio se tem separado e accumulado na parte capillar do tubo. Corta-se á pequena distancia della, introduz-se ahi um pouco de iodo, e aspira-se pelo tubo de borracha, até que se forme o deposito de iodureto de mercurio.

Mais complicado este ensaio, em nada parece superior e preferivel ao precedente, que é bastante sensivel e rigoroso, e de uma technica muito facil.

Fürbinger propõe substituir, no processo de Ludwig, o zinco pelo latão.

e). Processos electrolyticos.

Conhecem-se tres, dos quaes dous se executam com pequenos pares voltaicos mergulhados no liquido suspeito, funccionando como pilhas seccas, e o terceiro, em que a decomposição é, realizada pela corrente electrica desenvolvida fóra, por pilhas de liquidos (de Bunsen, por exemplo).

A primeira pilha conhecida para este ensaio é devida a James Smithson. Consta de uma delgada e estreita lamina, ou melhor de um fio de ouro, enrolado em espiral sobre uma haste de estanho, de maneira que as voltas não se toquem e deixem a descoberto porções desta haste ; é todo o apparelho. Introduz-se-o no liquido a examinar, e no fim de meia hora, no maximo de

uma hora, o mercurio se tem depositado sobre o ouro, tornando-o branco.

Depois procede-se com este fio ou lamina, afim de caracterisar o mercurio, como no ensaio anteriormente descripto; e é indispensavel fazel-o, porquanto não basta o embranquecimento do ouro, e nem mesmo o restabelecimento da côr amarella pelo calor applicado a essa parte, para attestar a natureza mercurial do inducto volatil. Este phenomeno póde-se dar tambem na ausencia deste metal, quando o liquido é muito acido e sobretudo quando encerra uma pequena quantidade de chlorureto de sodio. E' então o proprio estanho que tem sido atacado e se tem dissolvido em parte no liquido, dando aquelle deposito branco, tambem volatil pelo calor, embora muito menos.

Póde-se evitar esta causa de erro, e discriminar os dous casos, por um ensaio muito simples, que consiste em mergulhar a parte manchada do fio no acido chlorhydrico quente: si o deposito fôr de estanho, este é atacado e dissolvido, deixando o ouro com sua côr propria, ao passo que o mercurio resiste a este tratamento. Mas é indispensavel, em todo caso proceder ao ensaio a que alludi acima, no intuito de isolar e caracterisar o mercurio.

Entretanto, para obviar este inconveniente, pela primeira vez assignalado por Orfila, tem se proposto modificar a pilha de Smithson substituindo a haste central de estanho por outra de cobre ou de ferro. Mesmo assim, esta pilha não é considerada um apparelho de extrema sensibilidade, porque offerece pequena superficie para a deposição do mercurio; ella cessa logo que uma primeira porção se tem acamado, e por isso, segundo Tardieu e Chapuis, não extrahe do liquido sinão uma parte do veneno; raramente poderá extrahir todo. Além de que outra parte, pretendem alguns que se deposita sobre o proprio estanho. Por isso, Van der Broeck e Landerer aconselham recorrer de preferencia, como muito mais sensivel a um par galvanico formado de platina e zinco, até mesmo

porque na sua opinião se deve desconfiar do estanho empregado na primitiva pilha de Smithson, porquanto tem-se achado mercurio em certas amostras de estanho do commercio.

A segunda pilha deste genero pertence a Mayençon e Bergeret; compõe-se de uma haste de ferro, um prego ou melhor uma ponta de Pariz, sobre a qual se enrola um fio de platina. Introduzido o apparelho no liquido suspeito, si houver mercurio, deposita-se sobre a platina, que neste caso não muda de côr, porque já a tem de sua natureza igual á delle. Para caracterisar o mercurio retira-se o fio, lava-se em agua distillada, secca-se pela agitação ao ar ou mesmo a brando calor, mas não enxugando-o; depois expõe-se a vapores de chloro, para converter o mercurio em bichlorureto. Feito isso, applica-se este fio levemente sobre um pedaço de papel de filtro, préviamente embebido em uma solução de iodureto de potassio, e ainda um pouco humido; em cada ponto de contacto do fio com o papel desenha-se um traço vermelho, devido á formação do bi-iodureto de mercurio.

Este ensaio, nimiamente delicado e sensivel, e pelo qual pretende-se poder reconhecer ate $^1/_{100000}$ e mesmo $^1/_{150000}$ de mercurio (!), exige, para completo exito, certos requisitos, cuja inobservancia será causa de insuccesso e portanto de erro. Assim, si por um lado é preciso que a exposição do fio mercurialisado, aos vapores de chloro, seja bastante demorada para dar logar á formação do bichlorureto, por outro é necessario que elle não leve até o papel o menor traço de chloro livre, que, decompondo o iodureto de potassio e pondo o iodo em liberdade, daria uma mancha estranha, que mascararia a do bi-iodureto, quando não impedisse mesmo a sua formação, como geralmente acontece, obrigando a recomeçar o ensaio.

Em todo o caso, deve-se estar prevenido deste accidente para não tomar qualquer mancha suspeita, nestas condições, como devida ao bi-iodureto.

O iodo, posto em liberdade, deixa no papel uma mancha

avermelhada escura, tirando levemente sobre o roxo azulado, pela presença de traços de amido no papel; demais, esta mancha não se modifica por um excesso de iodureto de potassio, que faria desapparecer immediatamente a produzida pelo bi-iodureto de mercurio, aliás de côr escarlate viva.

Além disto, cumpre observar outra regra e vem a ser: depois da immersão do apparelho, retirar o fio da haste de ferro para submettel-o, aos ensaios subsequentes fóra deste metal, que, sendo atacado pelos vapores de chloro, ao mesmo tempo que o mercurio, iria determinar sobre o papel manchas avermelhadas de chlorureto ferrico.

O terceiro processo electrolytico, e este já de outro genero, é devido a Flandin e Danger. Consiste em fazer passar uma corrente electrica, desenvolvida por um elemento de Bunsen ou de Daniel, atravez do liquido a examinar, no qual devem mergulhar os dous electrodios, constituidos por fios ou estreitas laminas de ouro, e das quaes a que representar o polo negativo

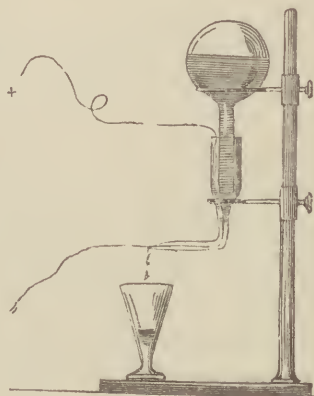



FIG. 14

recolherá o mercurio ahi existente. (fig. 14) Para maior sensibilidade e rigor do processo, Flandin e Danger imaginaram um apparelho que permitte fazer correr lentamente o liquido, gotta á gotta, por assim dizer, por sobre o electrodio negativo,

de modo a não deixar perder o metal toxico, que desta sorte se precipitará todo sobre a lamina.

O apparelho consta de um balão voltado para baixo, no qual se deve ter collocado o liquido suspeito, e cujo collo deve penetrar em outro vaso, tendo a fórma de um cylindro conico e afunilado para a parte inferior, onde termina em um bico curvo em angulo recto. Neste bico, cujo orificio é quasi capillar, é profundamente insinuado o cathodio de ouro. Pela parte larga deste vaso introduz-se o fio que representa o pólo positivo.

Montado o apparelho, parte do liquido do balão cahe na peça sobre a qual é voltado, até que alcance a abertura do mesmo. Não penetrando então ar no balão, cessa, por falta de pressão, a quéda do liquido, emquanto o do vaso inferior vai lentamente se escapando pelo orificio aberto, até que descobre-se de novo a abertura do balão, permittindo a entrada de ar, que expelle nova porção do liquido para baixo, e assim por deante, até esgotar-se.

Reputado de uma sensibilidade a toda a prova, este processo tem a vantagem de poder ser empregado directamente sobre o liquido proveniente do tratamento das materias organicas pela euchlorina, sem a precipitação e depuração prévia pelo hydrogeno sulfuretado, porquanto, segundo Hittorf, o chlorureto de potassio, que póde conter aquelle liquido, longe de ser prejudicial, antes é util, visto como a observação tem mostrado que a electrolyse é mais facil e mais rapida nos saes dupl s de mercurio, do que no sal simples. Completa-se o pr cesso, submettendo o fio ou lamina de ouro amalgamado aos mesmos ensaios que com o da pilha de Smithson.

Para maior garantia da fixação de todo o mercurio sobre o ouro, Wolff se serve, como cathodio, não de um fio, porém de um pincel de fios de ouro, de prata dourada, sobre o qual faz passar muitas vezes, durante quatro a cinco horas, a solução mercurial.

Schneider tem se servido, como fonte de producção da electricidade, de uma pilha de Smée, de seis elementos, cujo polo positivo é representado por uma lamina de platina, de um centimetro de largura e quatro de comprimento, e o negativo por um fio de ouro, de um millimetro de espessura na parte superior, engrossando até dous millimetros na inferior. Além disso demora esta operação por muitas horas, repetindo-a successivamente varias vezes.

Não obstante estes importantes aperfeiçoamentos, o apparelho de Flandin e Danger é sujeito a causas de erros, motivadas pela presença de impurezas e metaes ou metalloides estranhos que podem existir no liquido, o arsenico por exemplo. Com effeito, o acido arsenico ou arsenioso é facilmente reduzido nestas circumstancias, e o arsenico livre deposita-se sobre o ouro, formando um inducto igualmente volatil pelo calor, e dando com o iodo uma reacção, á primeira vista, um pouco comparavel com a do mercurio.

Procedendo-se, porém, a estes ensaios com toda a cautela e correcção, póde-se evitar esta confusão deploravel, da qual, entretanto, é preciso estar prevenido.

Não menciono aqui o processo especial devido a Mayer, para a pesquiza do mercurio, nas urinas, porque pouco differe do processo de Tardieu, já descripto, substituindo o carbonato de sodio pela cal, e nenhum delles offerece vantagens sobre os outros, que são igualmente rigorosos e de mais facil applicação.

ADDENDA

Julgo que commetteria uma falta censuravel, sinão consagrasse uma noticia, um artigo especial á historia toxicologica das ptomainas; assim se chamam os alcaloides cadavericos, entre os quaes, se conhecem alguns dotados de propriedades eminentemente deleterias.

Não se trata aqui de estudar a acção destes venenos, sob o mesmo ponto de vista em que o fizemos com relação aos outros agentes toxicos, isto é, não se trata aqui de estudar os symptomas, as lesões anatomo-pathologicas e os methodos de pesquiza desses curiosos venenos, com o intuito de reconhecer os casos de suicidios ou homicidios commettidos com o seu emprego, nem mesmo os accidentes que porventura tenham occasionado. A sciencia não registra caso algum em que elles tenham sido applicados para qualquer daquelles dous fins, e os factos que se podem considerar accidentaes devidos á acção destes agentes são representados pelas diversas fórmas clinicas da septicemia; esse estudo, porém, não tem aqui por certo o seu logar.

A grande importancia, a necessidade mesmo imprescindivel do conhecimento exacto desses principios toxicos procede da influencia altamente compromettedora que elles podem exercer sobre as pesquizas toxicologicas, disvirtuando e falseando os seus

resultados, constituindo uma causa de erros desastrosos e lamentaveis na apreciação desses resultados e na sentença final dos juizes.

Até o anno de 1870 podia-se acreditar que todo o principio alcalino toxico, extrahido pelos processos classicos seguidos nas pesquizas toxicologicas, havia sido introduzido no organismo vivo, e occasionado a sua morte ; e quantas victimas não teria feito esta falsa doutrina ? ! Ella esbarra-se hoje de encontro ao facto inconteste da formação de numerosas bases organicas no cadaver, sob a influencia das fermentações putridas, e no individuo vivo, são ou doente, sob a influencia de fermentações physio-pathologicas, isto é de phenomenos correlativos do mesmo funccionamento normal ou morbido dos orgãos. Estas ultimas, chamadas leucomainas, só se encontram em mui fraca proporção no vivo, ou mesmo algumas horas depois da morte, e são em geral mui pouco toxicas ; ao passo que as primeiras, denominadas ptomainas ou alcaloides cadavericos, formam-se durante o processo da putrefacção, acompanham tenazmente todos os principios organicos extrahidos das visceras, mascaram ou embaração as suas reacções, e offerecem propriedades physicas, e sobretudo caracteres chimicos dos venenos alcalinos de procedencia vegetal ; é, portanto, muito mais interessante o seu estudo debaixo deste ponto de vista medico-legal.

Vê-se por ahi quanto a toxicologia perdeu temporariamente de sua autoridade e supremacia em relação ás pesquizas dos venenos organicos, com a descoberta das ptomainas ; quantas complicações deve trazer em uma analyse toxicologica a presença destes corpos. Como bem diz Chapuis, as consequencias de semelhante estado de cousas podem ser enormes, e os envenenamentos, que tendem a diminuir cada anno, podem incrementar de repente em proporções assustadoras, emquanto não descobrirmos reacções caracteristicas das chamadas ptomainas, meios seguros e efficazes de sua evidenciação nas

pesquizas chimico-legaes, que resolvam de um modo claro e preciso o diagnostico differencial entre esses principios e os alcaloides vegetaes com que mais facilmente se confundem.

Para conhecer-se do que se tem feito em vista deste *desideratum*, qual o estado actual desta questão e quaes os fundamentos em que se póde basear a esperança de uma solucção completa e satisfactoria, extractarei, entre outros, do excellente artigo da obra de Chapuis, uma noticia historica sobre as ptomainas.

Datam do começo deste seculo as primeiras indicações authenticas de factos, que se referem á acção mysteriosa desses venenos, comquanto se devam contar nesse numero os que a sciencia registra desde mais tempo, como produzidos, pelas picadas ou feridas nas autopsias e dissecções anatomicas. De todos os tempos se conhece os perigos destas soluções de continuidades e os effeitos funestos que ellas teem acarretado, sem que se tivesse penetrado a sua verdadeira causa.

Foi Justino Kerner quem, em 1817, publicou uma memoria, na qual expunha seus estudos sobre certos alimentos que adquirem propriedades toxicas em consequencia da decomposição putrida, concluindo por attribuil-as á presença de um acido graxo, que reputava venenoso, analogo ao acido sebacico de Thenard. Mais tarde, porém, modificou a sua opinião, e passou a acreditar que o principio toxico era o producto da combinação de acido graxo com uma base volatil, que todavia não determinou.

Em 1822 Gaspard e Stick observaram que os extractos cadavericos, injectados hypodermicamente nos animaes, eram extremamente venenosos.

Cinco annos depois, Humefeld, procedendo á analyse de certos queijos, admittiu, como Kerner, a existencia nelles de acido caseico e sebacico, a que se attribuiram esses effeitos toxicos. Do mesmo modo pensaram muitos outros (Sertürner, Westnent, etc.) Cumpre notar, porém, que até essa época os primeiros

extractos vegetaes obtidos por Seguin, Derosne e Sertürner passavam por productos formados pelos proprios reactivos, á custa das materias vegetaes, que se acreditava só podiam ser neutras ou acidas.

Schlossberger, em 1852, destruiu completamente a doutrina da pretendida acção toxica dos acidos graxos, cuja imnocuidade elle provou.

Foi talvez Panum quem, em 1856, primeiro entreviu as ptomainas, demonstrando a existencia nas materias putridas, de um veneno tão activo, que bastava a dóse de cinco a seis centigrammas para matar um pequeno cão. Elle desconheceu, porém, inteiramente as suas propriedades physicas e chimicas, porque disse que não era volatil, nem decomponivel pelo calor até 100°; que era soluvel n'agua e no alcool [1], e provavelmente composto de muitos principios toxicos, comparavel por sua energia e seus effeitos á peçonha das cobras e ao curare.

As observações de Panum, entretanto, despertaram a attenção das corporações sábias, e varias universidades allemãs (de Marburg e Munick) puzeram a premio o estudo das causas da infecção putrida; nos 12 annos que medearam entre 1856 e 1868 appareceram diversas memorias interessantes, [2] que vieram até certo ponto dar ganho de causa aos trabalhos daquelle observador.

A theoria de Liebig, sobre as fermentações, estava então na ordem do dia na Allemanha, e para a maior parte dos autores o veneno putrido era um producto de natureza albuminoide, decomponivel, e podendo transmittir o seu movimento de destruição aos tecidos vivos.

Em 1860, Calvert deixou apodrecer uma certa quantidade de peixes, em toneis, atravez dos quaes fazia circular uma

[1] Chandellon diz que é insoluvel no alcool absoluto.

[2] Hemmer, Schweninger, Muller, de Raison, Weidenbaum, Schmitz, Schmidt, Petersen, de Brehm, Weber, Bibrorh e Fischer.

corrente de ar, recolhendo os gazes que se desprendiam em uma solução de chlorureto de platina, acidulada com acido chlorhydrico; obteve um precipitado, que pela analyse reconheceu ser constituido por combinações de alcaloides volateis, contendo carbono, hydrogeno, azoto e (cousa notavel) 11 % de enxofre e 68 % de phosphoro, isto é, provavelmente, todo o enxofre e phosphoro das materias animaes, pois não se desprendeu nesta putrefacção hydrogeno sulphuretado nem phosphuretado.

Ainda que contestada esta ultima observação de Calvert, por Gautier, que demonstrou a producção destes dous gazes em taes circumstancias, nem por isso perdeu aquella experiencia o seu valor na historia das ptomainas.

Em 1866, Dupré e Bence Jones extrahiram de orgãos putrefactos, principalmente de figados do homem e outros animaes, uma substancia amorpha, precipitando pelos reactivos geraes dos alcaloides e caracterisando-se pela fluorescencia de sua dissolução sulphurica, pelo que a denominaram aquelles autores *chinoidina animal*, lembrando essa propriedade commum com a *quinina*.

J. Oser, em 1868, observou que na fermentação do assucar puro, com levedo de cerveja purificado, formava-se um alcaloide não preexistente nesta substancia, correspondendo á formula $C^{13} H^{20} Az^{4}$, e que foi o primeiro exemplo de um alcaloide definido, derivado da vida de um fermento. Pouco mais ou menos na mesma época, Bergmann e Schmiedeberg extrahiram do levedo de cerveja putrefacto um corpo azotado, crystallino, a que deram o nome de *sepsina*.

Em 1869, Zültzer e Sonescheim, empregando o processo de Stass-Otto, conseguiram retirar de macerações cadavericas, obtidas do Instituto Anatomico de Berlim, e de liquidos resultantes da putrefacção de um musculo dentro d'agua, uma pequena quantidade de um corpo crystallino, offerecendo as reacções geraes dos alcaloides e a propriedade mydriatica da atropina.

Dous annos depois, por occasião de uma pesquiza medico-legal, feita tambem segundo o processo de Stass-Otto, Rörsh e Fassbender extrahiram do figado, do baço e dos rins uma substancia insipida, amorpha, assemelhando-se pelas suas reacções ; digitalina.

No mesmo anno (1871), Schwanert, executando ainda o referido processo sobre porções de intestinos, um figado e um baço em plena putrefacção, achou um principio liquido e volatil, de cheiro particular ; repetindo mais tarde suas investigações, elle obteve uma substancia como que oleosa, insolidificavel, levementev olatil, de sabor e cheiro analogo ao da propylamina, etc.

Até aqui vê-se que as observações eram deficientes, os resultados incompletos e contradictorios ; estava reservado a Gautier e a Selmi a gloria de pôr em evidencia de um modo irrecusavel a formação dos alcaloides cadavericos.

Na serie de suas investigações sobre as materias albuminoides, particularmente sobre a albumina do ovo, em 1870, o sabio professor de Pariz notava que ellas tornavam-se pela putrefacção fortemente ammonicaes. Ao mesmo tempo verificava com um de seus discipulos, o Dr. Washburu, que, quando se distilla a urina normal, geralmente acida, obtem-se um liquido dotado de reacção alcalina, contendo a trimethylamina. Em 1872, elle descobriu que a fibrina do sangue, abandonada durante o verão, dentro d'agua, dava liquefazendo-se, além de numerosos productos já conhecidos, uma pequena quantidade de alcalòides complexos, alteraveis, fixos ou volateis, que conseguiu isolar ; annunciou este facto importante no seu curso da Faculdade de Medicina de Pariz, e o consignou em seu Tratado de chimica physiologica.

Pela mesma época, Francisco Selmi chegava aos mesmos resultados, embora partindo de um ponto de vista muito differente. Elle apresentou á Academia das Sciencias, de Bolonha, onde era professor de medicina legal, uma memoria, na qual demonstrava : 1°, que o estomago das pessoas, tendo succumbido

ainda mesmo a uma morte natural, encerra substancias que se comportam em presença dos reactivos como certos alcaloides vegetaes [1]; 2°, que estes productos não são nem a creatina, nem a creatinina, nem a thyrosina; 3°, que se encontram productos analogos no alcool que tem servido para a maceração de peças anatomicas.

Estas conclusões suscitaram naturalmente uma série de objecções, entre as quaes, oppunham os contradictores as seguintes:

Os alcaloides extrahidos dos cadaveres, por Selmi, não proviriam antes de substancias vegetaes que tivessem ficado no tubo digestivo? Não teriam sido ahi introduzidos sob a fórma de medicamentos durante a vida? Não seriam antes principios mal definidos do genero das materias extractivas, que se accumulam no sangue, sobretudo nos ultimos momentos da vida? Estaria bem provado que estes alcaloides se desenvolvem na decomposição putrida?

Achava-se a questão neste pé, não obstante ter Selmi, em 1874, affirmado definitivamente a formação de verdadeiros alcalis organicos toxicos na putrefacção cadaverica, quando em outra memoria apresentada á mesma Academia, em dezembro de 1877, o citado professor resolveu aquellas objecções, annunciando ter obtido e isolado dous alcaloides: um fixo e outro volatil, abandonando á putrefacção albumina pura, fóra do contacto do ar.

Depois de Gautier e Selmi, que disputam a prioridade da descoberta dos alcaloides cadavericos, geralmente conferida antes a este ultimo, excepto pelos autores francezes, que reclamam essa gloria em favor de Gautier, [2] outros muitos experimentadores notaveis, taes como Nencki, Brouardel e Boutmy,

[1] Sem serem, entretanto, toxicas, accrescenta o Dr. Thierry (Alcaloides microbianos e physiologicos).

[2] O Dr. Thierry que ambem assim pensa, argumenta com as proprias palavras insuspeitas de Selmi. que, diz elle, confessou esse facto em uma memoria lida perante a Academia de Bolonha, em dezembro de 1878, e em uma

Graebner, Pouchet, Marino Zuco, Briegert etc., teem-se occupado com o assumpto e continuado com proveito a obra memoravel daquelles dous sabios. Elles teem não só reconhecido e confirmado a veracidade da formação das ptomainas, que, se originando em phases successivas da putrefacção dos cadaveres, da materia organisada em geral, como já teem alcançado isolar maior numero desses principios e estudar sua composição chimica, suas propriedades e reacções, os processos de sua extracção e sobretudo os meios de evitar a sua perniciosa influencia na pesquiza toxicologica dos alcaloides vegetaes.

E' por este ultimo ponto de vista especialmente que nos interessa o estudo das ptomainas; e passamos a fazel-o sem desenvolvimentos inuteis ou dispensaveis.

Deu-se primitivamente o nome de ptomainas aos alcaloides cadavericos (do grego *ptoma* (?), cadaver, e *ina*, desinencia commum a todo o principio activo). Mais tarde Chapuis, (?) tendo em attenção a analogia de composição chimica desses alcaloides, com os alcalis organicos artificiaes, que são ammonias compostas ou *aminas*, propoz a denominação de *ptomainas*; porém não é bastante correcta, porque nem todas são alcaloides, e não caberia rigorosamente a outras que representam antes verdadeiras amides compostas: para estas, seria preciso adoptar a designação de *ptoamides*. Mas ainda assim persistiria o radidal significativo da origem primitiva, que não é a unica, de producção desses venenos. [1]

Com effeito, não é sómente no cadaver, e sim em geral em toda a materia organisada em putrefacção que elles se geram. Na impossibilidade, em que se tem achado os autores, de estabelecerem a verdadeira funcção chimica desses corpos, de firma-

carta publicada no jornal de hygiene, onde se lê o seguinte: a *primeira* verificação de alcaloides, formando-se durante a putrefacção da albumina, foi feita por M. Gautier, que entretanto nessa occasião não pareceu ligar-lhe grande importancia. » Contra esta allegação, que pareça attenuar o direito ou pelo menos o merecimento daquella prioridade, protesta o Dr. Thierry.

[1] Outros aceitam esta etymologia, mas entendem que se deve escrever *ptomatina*, do genitivo *ptomatos*.

rem a sua classificação seriaria, preferem conservar o nome de *ptomainas*, applicando-o a todo o composto azotado, da natureza das amides ou dos alcaloides, provenientes da putrefacção das materias organisadas. Ellas pertencem, umas á serie pyridica, outras á serie hydro-pyridica e outras á serie da betaina e da nevrina. Umas são oxigenadas, outras não.

A.—As ptomainas não oxygenadas exhalam um cheiro activo e persistente, que lembra o do almiscar.

Entre ellas, as mais conhecidas são as seguintes:

1.ª A *parvolina* ($C^9 H^{13} Az$), descoberta em 1881 por Gautier e Etard nos productos da putrefacção da carne de cavallo; é uma base oleaginosa, de côr de ambar, cheiro de flôr de espinheiro alvar (?) *(aubépine)*, fracamente soluvel n'agua, muito soluvel no alcool, no ether e no chloroformio. Escurece e se resinifica ao contacto do ar; ferve um pouco abaixo de 200°. Póde ser obtida por synthese, aquecendo até esta temperatura, em tubo fechado, o producto da reacção da ammonia sobre a aldehyde propylica (Waage).

2.ª A *hydrocollidina* ($C^6 H^{13} Az$ ou $C^8 H^{13} Az$)?, descoberta pelos mesmos autores ao lado da precedente, na carne de cavallo e tambem do boi, em putrefacção. E' um liquido quasi incolor, levemente oleoginoso, de cheiro penetrante e tenaz. Ferve a 210° sem se alterar, mas exposto ao ar oxyda-se com facilidade, adquirindo uma côr escura, e tornando-se viscoso. Œchsner, de Coninck, obteve syntheticamente, fazendo actuar o phosphoro e o acido iodhydrico sobre a collidina derivada da cinchonina, uma base que offerece a maior analogia com a hydrocollidina de Gautier e Etard. [1]

3.ª A *collidina* ($C^3 H^{11} Az$ ou $C^8 H^{11} Az$)?, extrahida em 1876 por Nencki, dos productos de putrefacção da gelatina com

[1] Ella é extremamente toxica; bastam sete milligr. para matar um passaro, com phenomenos convulsivos e contracções tetanicas. Brieger põe em duvida a existencia desta base.

pancreas de boi ou de porco. Foi obtida syntheticamente por Bayer e Ador, aquecendo o aldehydato de ammonio em presença da uréa, a 120^c. E' um liquido amarellado, muito movel (Thierry), oleaginoso (Chandellon), de cheiro especial, viroso mas que não é desagradavel, de reacção fortemente alcalina, mui pouco soluvel n'agua, mais leve do que ella, soluvel no alcool e no ether. Esta base é isomera da collidina do alcatrão, da qual differe por suas propriedades. Nencki a considera como sendo a isophenyl-ethylamina, emquanto que esta admitte-se que é a trimethyl-pyridina.

4.ª A *neuridina* ($C^5 H^{14} Az^2$), foi descoberta em 1884, por Brieger, nos productos da decomposição da carne de mamiferos e de peixe, na gelatina e no queijo pôdre, etc. Existe tambem em diversos orgãos frescos do corpo humano, no cerebro por exemplo; é um dos productos mais constantes da putrefacção das substancias albuminoides. Apresenta-se sob a fórma de uma massa gelatinosa, muito alteravel, incrystallisavel, de cheiro um pouco espermatico; facilmente soluvel n'agua, insoluvel no alcool e no ether. Foi a primeira diamina isolada dos tecidos animaes: quando chimicamente pura, é inoffensiva, adquirindo propriedades toxicas analogas ás da peptotoxina, quando misturada a impurezas de origem putrida.

5ª e 6.ª A *cadaverina* ($C^5 H^{16} Az^2$), e seu isomero a *saprina*, descobertas e isoladas por Brieger, pouco mais ou menos na mesma phase da putrefacção de cadaveres humanos, entre cujos productos apparece do 3º ou 4º dia em diante; sua proporção augmenta á medida que a decomposição se avança, e a cholina desapparece. Becklisch extrahiu a cadaverina tambem da salmoura de arenques, e Œschner de Couinck de polypos marinhos putrefactos; foi descripta impura por alguns autores com o nome de conicina cadaverica.

Ella se apresenta, quando pura, sob a fórma de um liquido um pouco espesso, incolor, transparente e com cheiro desagradavel, que lembra o da conicina; ferve entre 115 a 120^c. Exposta

ao ar, absorve rapidamente o gaz carbonico e converte-se em uma massa crystallina. Não é toxica.

A saprina muito semelhante á cadaverina, é um liquido de reacção alcalina, com fraco cheiro de pyridina, e que distilla, sem decomposição, em presença do hydrato de potassio. Tambem não é toxica.

7.ª A *putrescina* ($C^4 H^{12} Az^2$) existe ao lado das precedentes nas visceras putrefactas, donde foi extrahida pela primeira vez por Brieger, e na salmoura de arenques, donde foi isolada por Rœcklinch. Ella começa a apparecer no quarto dia da decomposição dos cadaveres; sua quantidade augmenta progressivamente no fim de duas a tres semanas, sobretudo do 20° ao 25° dia, em que é mais abundante. Sua composição representa a de uma butylena-diamina, ou de uma ethyleno-dimethyl-diamina; é um liquido incolor, limpido, muito movel, de cheiro espermatico, lembrando um pouco o das bases pyridicas. Ferve a 135° mais ou menos, e quando exposta ao ar tambem absorve com avidez o gaz carbonico, trasformando-se em uma massa crystallina. Esta base ainda não é reputada toxica.

Na opinião de Brieger as ptomainas verdadeiramente toxicas dos cadaveres são duas, das quaes uma, que ainda não foi baptisada, e cuja formula não foi ainda determinada, se encontra sómente nos 15 dias depois da morte. A outra é:

8.ª A *mydaleina*, que começa a manifestar-se desde o primeiro septenario, e torna-se mais abundante em uma época mais adeantada da putrefacção, juntamente com a precedente. E' tambem uma diamina muito venenosa; applicada em injecção hypodermica num cão augmenta a secreção das mucosas e das glandulas salivares e lacrimaes; produz dilatação das pupillas, injecção dos vasos da orelha, elevação da temperatura de 1 a 2°; a principio acceleração, depois demora dos batimentos cardiacos [1].

[1] Não será a mesma cadaverina?

Chapuis menciona ainda como pertencentes ao grupo das ptomainas azotadas, duas, correspondendo ás formulas $C^{10} H^{15} Az$ e $C^{17} H^{28} Az$; esta, descoberta nas aguas mãis do chloroplatinato de hydro-collidina; a primeira, assignalada em 1883, por Guaresdechi e Mosso na fibrina putrefacta. Mais recentemente, em 1886, Œchner de Coninck a extrahiu dos productos da putrefacção dos polypos marinhos.

Encontra-se nos autores noticia das seguintes mais :

9.ª A *peptoxina*, tirada da peptona ; é difficilmente crystallisavel, soluvel na agua e no alcool, insoluvel no ether, na benzina e no chloroformio, E' toxica em alta dóse ; injectada em rãs e coelhos determina somnolencia, côma, paraplegia e morte.

10.ª Ptomainas extrahidas do peixe podre, e que se apresentam no estado de liquidos como que oleoginosos, sem côr, facilmente resinificaveis, e que parecem filiar-se á serie pyridica. E' a esta causa que se tem attribuido a famosa epidemia que dizimou as populações do Volga, cujo alimento habitual é constituido por peixe. O proprio bacalháo tem muitas vezes occasionado accidentes toxicos, de que tenho mais de uma observação propria, e os quaes não teem provavelmente outra origem [1].

11.ª Ptomainas do queijo alterado, e das quaes Brieger diz ter extrahido a neuridina e a trimethylamina.

12.ª Ptomainas da gelatina putrefacta, entre as quaes uma isolada por Nencki ($C^8 H^{12} Az^2$), isomerica com a aldehyde-collidina, *isophenyl-ethylamina*.

B.— Ptomainas oxygenadas. Se encontram igualmente na decompsição putrida dos tecidos animaes ; excepto *a gadinina*, quasi todas são derivadas da trimethylamina.

As que se conhecem são as seguintes:

1.ª *A nevrina* ($C^5 H^{14} Az OH$) : é constituida pela trimethylamina e alcool ethylico, e pode ser considerada um hydrato de

[1] Não será a *gadinina* retirada por Brieger do bacalháo podre (pequeno bacalháo ou bacalháo de Dorch, *gadus callaria)*, comquanto elle diz que não parece ter propriedade toxica ? e demais, esta é oxygenada.

trimethyl-vinyl-ammonio, que resulta do desdobramento da lecithina. E' um liquido espesso xaroposo, soluvel na agua em todas as proporções, offerecendo forte reacção alcalina. E' venenosa, porém sua acção não se exerce com a mesma energia sobre todas as especies animaes; ella parece synergica do curare e da muscarina. A atropina é seu legitimo antagonista, comquanto, facto curioso, a nevrina não modifique os effeitos desse alcaloide (Brieger).

2.ª A *cholina* ($C^5 H^{15} AzO^2$), constituida pela trimethylamina e o glycol, representa um hydrato de trimethyl-hydroxethyleno-ammonio. Esta base participa das propriedades das ptomainas e das leucomainas; ella forma-se durante a vida, como durante a decomposição putrida dos tecidos. Faz parte da substancia cerebral e existe tambem na bile, donde foi isolada por Streker; desdobra-se pelo calor em glycol e trimethylamina. E' um liquido xaroposo, soluvel n'agua em todas as proporções, de reacção muito alcalina, e dando com os acidos saes bem crystallisados. Sua acção physiologica é identica á da nevrina, porém dez vezes menos venenosa do que ella (Brieger).

3.ª A *muscarina* ($C^5H^{15}Az\ O^3$), se encontra com a cholina no *agaricus muscarius*, e póde ser obtida syntheticamente pela oxydação desta base por meio do acido nitrico ou chromico (Schmiedeberg e Harnack), o que demonstra que a muscarina representa a oxynevrina, mas é considerada antes como um alcaloide aldehydico, resultante da combinação da trimethylamina com o hydroxyacetaldehydrol. Apresenta-se sob a fórma de crystaes irregulares, muito deliquescentes, que absorvem o gaz carbonico e formam um sal de reacção alcalina. Esta base é soluvel em todas as proporções n'agua e no alcool, insoluvel no ether, mui pouco soluvel no chloroformio; manifesta reacção alcalina forte. E' um veneno violento; faz parar o coração de uma rã, na dóse de $^1/_{30}$ a $^1/_{40}$ de milligramma. Sua acção toxica se approxima notavelmente da da nevrina, porém é muito mais energica do que ella.

4.ª A *gadinina* ($C^7H^{17}AzO^2$), que Brieger obteve no estado de combinação salina, do bacalhão podre; diz Chapuis que a base não foi ainda isolada, e que seus saes não são toxicos. (?)

Além destes alcaloides, Pouchet demonstrou a existencia de outros dous nas aguas provenientes do tratamento dos restos de ossos e residuos de toda a especie, pelo acido sulphurico, para a separação de materias graxas; mas ainda não lhes deu nome, nem determinou a respectiva formula. Lê-se, porém, na obra de Chandellon, que elle denomina estas bases de *oxy-betainas* e lhes assignala as formulas $C^5 H^{12} Az^2 O^4$ e $C^4 H^{18} Az^2 O^6$, ambas muito venenosas.

Passando agora a indicar as propriedades e reacções destes venenos septicos de origem animal, e sobretudo as que os distinguem dos alcaloides vegetaes, veremos que ellas não são sempre exactamente as mesmas, qualquer que seja o processo de sua extracção; variam um pouco, conforme nelle se emprega o ether, o chloroformio e o alcool amylico. E' necessario, pois, neste estudo considerar separadamente as ptomainas conforme essa circumstancia particular, e ainda abrir espaço a um grupo especial de ptomainas extrahidas de visceras antigas, cujos caracteres as approximam notavelmente dos das outras.

A.— As ptomainas obtidas por meio do ether dão:

1.° Com *o acido iodhydrico iodurado*, um precipitado abundante, côr de kermes, que, por evaporação espontanea do liquido, apresenta-se com o aspecto de massas volumosas, formadas por uma agglomeração de crystaes prismaticos, còr de rubim, pequenissimos, só visiveis com o auxilio do microscopio; outros crystaes mais finos se reunem em grupos estrellados ou radiados, desapparecendo no fim de alguns dias esta bella crystallisação.

2.° Com o *acido picrico*, um precipitado caseiforme, cor de rapé; como o precedente, produz igualmente, pela evaporação espontanea do liquido, crystaes amarellos, ramificados.

3.° Com o *tannino*, um precipitado branco, abundante.

4.° Com o *chlorureto de platina*, um precipitado abundante, côr de canella; pela evaporação espontanea formam-se pelotões de finissimos crystaes amarellos, muito lindos.

5.° Com o *chlorureto de ouro*, um precipitado semelhante ao precedente; mais tarde o reactivo é reduzido.

6.° Com o *bichlorureto de mercurio*, um precipitado branco.

7.° Com o *iodhydrargyrato de potassio* (react. de Mayer), um precipitado branco.

8.° Com o *acido phosphomolybdico* (react. de Vry), idem.

9.° Com o *acido sulpho-molybdico* (react. de Fröhde), aquecendo-se brandamente a mistura, uma côr vermelha violacea distincta.

10.° Com o *acido chlorhydrico e depois acido sulphurico*, a frio, nada; porém, aquecendo-se, apparece uma côr vermelha violacea, assaz persistente. Cumpre notar que estas duas ultimas reacções devem-se operar sobre o residuo da evaporação do liquido suspeito, e não sobre a sua solução. Empregando-se o acido sulphurico só, obtem-se tambem a mesma coloração, porém sómente nos bordos do residuo em questão, e não em todo elle.

Si depois de tratar pelo acido sulphurico, se neutralisar o liquido pelo bicarbonato de sodio, desenvolve-se um cheiro fugaz de almiscar, segundo uns; para Selmi, este cheiro assemelha-se antes ao da flôr de laranjeira ou do espinheiro alvar (?).

11.° Com o *acido nitrico* (actuando igualmente sobre o residuo), uma côr amarella, que augmenta pelo calor e que no fim de algum tempo, no dia seguinte, emitte um cheiro fraco porém agradavel e persistente.

12.° Com o reactivo de *Pellagri*, (?) uma côr rosea.

B. — Ptomainas obtidas por meio do chloroformio.

Seus saes depositam-se com fórmas crystallinas differentes, quando suas soluções são evaporadas no vacuo da machina pneumatica; o acetato é um dos que fornecem os mais bellos

crystaes. Elles se apresentam sob a fórma de fusos achatados, sulcados em toda a sua extensão por especies de costuras, com ligeiro pontilhado.

Comportam-se com os reactivos acima enumerados do mesmo modo que como as ptomainas ethereas ; mas distinguem-se porque dão tambem precipitados com o bichromato de potassio e o cyanureto duplo de prata e potassio. Além disso, as fórmas crystallinas dos precipitados obtidos, quer com o acido picrico, quer com o acido iodhydrico iodurado, differem das dos que as ptomainas ethereas produzem nas mesmas circumstancias, não fallando já no cheiro que estas bases ou seus saes emittem, e que variam conforme a impressão de cada um. Para as ptomainas deste ultimo grupo, o cheiro é cadaverico segundo Selmi, e analogo ao espermatico para o olfato de outros ; ao passo que as ptomainas chloroformicas ou seus saes cheiram a amendoas amargas, pelo que, tem pouco valor pratico este caracter.

C. — As ptomainas obtidas por meio do alcool amylico são mais complicadas ; deixarei de referir as diversas particularidades relativas aos productos comprehendidos neste grupo, para não difficultar inutilmente o seu estudo, contentando-me em consignar aqui a differença assignalada pelos autores, entre estas ptomainas e as outras duas especies (ethereas e chloroformicas).

As ptomainas amylicas reduzem o acido iodico em presença do bicarbonato de sodio, dando ao liquido a côr vermelha do iodo livre, que aliás se póde caracterisar por outros ensaios muito conhecidos. Nenhum dado differencial se póde colher da apreciação do cheiro, nem da observação dos effeitos physiologicos, que muito se assemelham aos das outras ptomainas.

D.— Ptomainas extrahidas das visceras antigas, isto é, depois de alguns annos de inhumação, ou então conservadas em um bocal, como nas observações de Gianetti, a quem se deve primeiro o conhecimento desta especie de ptomainas. Segundo Moriggia, os alcaloides cadavericos se encontram

ainda dous mezes depois, pouco mais ou menos da inhumação dos corpos. Schweninger e Hammer affirmam que, depois de sete mezes e meio, a materia putrefacta não tem mais acção nociva sobre os animaes, significando que não encerra mais ptomaina alguma, nesta época de putrefacção.

Entretanto, Gianetti conseguiu retirar das visceras que analysou uma substancia tendo os caracteres dos alcaloides cadavericos ; com cheiro particular, desagradavel, reacção alcalina, verificada nos mesmos vapores que desprende, que se tornam mais abundantes pelo aquecimento, porém que não dão fumaças brancas pela approximação de um bastão molhado em acido chlorhydrico. Submettida à acção dos reactivos especiaes dos alcaloides, comporta-se em geral como as outras ptomainas, e os mesmos effeitos physiologicos e toxicos que determinam no organismo assemelham-se extraordinariamente aos do envenenamento por essas substancias.

Deixando de lado as pequenas differenças assignaladas entre as diversas ptomainas, o que não interessa tanto o toxicologista como discriminal-as dos alcaloides vegetaes, e tal é o meu intuito principal, occupando-me aqui com este assumpto, passo immediatamente ao estudo desta parte.

Deve-se a Brouardel e Boutmy os primeiros ensaios debaixo deste ponto de vista. Partindo do principio, que as ptomainas formam-se mais ordinariamente ao abrigo do contacto do ar, estes dous observadores notaveis previram que ellas deviam gozar de propriedade reductora, e neste sentido experimentaram sua acção sobre diversos corpos oxygenados, facilmente reductiveis (acido nitrico, permanganato de potassio, mistura de acido sulphurico com bichromato de potassio, com peroxydo de manganez ou de baryo, ou finalmente com iodatos), porém sem resultados que confirmassem aquella previsão, até que experimentando-as sobre o prussiato vermelho (ferri-cyanureto), viram que este sal converte-se rapidamente em prussiato amarello (ferro-cyanureto), o que é positi-

vamente um effeito de reducção. O meio pratico de pôr em evidencia esta propriedade consiste em addicionar uma ou duas gottas de perchlorureto de ferro, á mistura do cyano-ferrido e da base suspeita ; o sal ferrico não exerce acção alguma sobre este composto cyanico, porém, uma vez reduzido ao estado de ferro-cyanureto fórma com elle immediatamente o azul da Prussia. Si portanto, procedendo dessa maneira se obtem este resultado, é que a base suspeita é uma ptomaina, porquanto, á excepção da atropina e sobretudo da morphina, nenhum outro alcaloide conhecido goza desta propriedade reductora ; e não seria difficil excluir a presença destas duas pelas suas reacções caracteristicas, de que não participam as ptomainas.

Tal é a conclusão a que chegaram Brouardel e Boutmy, e que verificaram sempre, em repetidas experiencias, variando as condições, de modo a responder ás primeiras duvidas e objecções que lhes foram oppostas ; ensaiando, não sómente no laboratorio com alcaloides puros, mas com productos isolados pelo methodo de Stass, de animaes previamente intoxicados com esses venenos. Apezar dos agentes de alteração que encerra o organismo e das impurezas de que não se póde desembaraçar completamente as bases isoladas, os alcalis vegetaes não reduzem aquelle reactivo. Além disso, nem os agentes de solução empregados para separar essas bases (alcool, ether, chloroformio, etc.), e nem a pequena quantidade de gelatina e de albumina, que elles dissolvem e acarretam, por não serem absolutamente anhydros, exercem acção alguma sobre o mesmo reactivo.

Parecia, pois, descoberta uma reacção differencial fidedigna entre as ptomainas e os alcaloides vegetaes, quando surgem novas objecções levantadas por Gautier, Pouchet e Brieger. O primeiro demonstrou que essa reacção não é peculiar e caracteristica dos alcaloides da putrefacção, e os dous ultimos provaram que nem todas as ptomainas possuem aquella propriedade reductora.

Em um excellente artigo publicado nos *Annaes de Medicina Legal e Hygiene Publica* (1881), Arm. Gautier, depois de confirmar em parte as observações de Brouardel e Boutmy, confessando que a reacção por elles proposta offerece um interesse pratico muito real, e augmentando mesmo a lista dos alcaloides vegetaes, que se comportam differentemente das ptomainas sob a influencia daquelle reactivo, expende do modo seguinte os resultados de suas experiencias :

« Os alcalis vegetaes, para os quaes a reacção indicada parece tornar-se duvidosa são : a *hyoscyamina*, que enverdece pela addição successiva dos reactivos e dá uma pequena quantidade de azul da Prussia. A *emetina* que, depois de algum tempo, dá tambem um precipitado azul. A *igazurina*, que dá lentamente um pouco de azul da Prussia. A *veratrina*, que dá um vestigio deste producto. A *colchicina*, que escurece fortemente pelo ferri-cyanureto e fornece depois com o chlorureto ferrico um precipitado verde. A *nicotina*, que em solução salina um pouco concentrada enverdece e depois azulece lentamente. A *apormorphina*, que dá tambem, como a morphina, um abundante precipitado de azul da Prussia.

« Convém notar, que a maior parte dos alcaloides naturaes reduzem muito lentamente o ferri-cyanureto e dão azul da Prussia. Sómente esta reacção lenta, e que exige muitas horas ou muitos dias, não se poderia, facilmente confundir com a das ptomainas, que é immediata.

« E' fóra de duvida que varios outros alcaloides naturaes: uma *pelletierina*, a *ergotinina* de Tanret, e os tres alcaloides citados por Hesse como reduzindo o reactivo cupro-potassico, etc., devem juntar-se á morphina e ás outras bases de reacção duvidosa, na lista dos alcaloides naturaes, que dão immediata ou lentamente a reacção indicada.

« Finalmente, grande numero, sinão a maior parte dos alcaloides artificiaes muito venenosos comportam-se sob a influencia do reactivo em questão, á maneira das ptomainas.

« Na serie das bases phenylicas : a *anilina* e a *paratoluidina*, que dão lentamente azul, da Prussia ; a *methylanilina*, que fornece um precipitado azul, immediato ; a *diphenylamina*, que dá tambem o mesmo precipitado.

« A *naphtylamina*, que dá igualmente o precipitado azul.

« Na serie das bases pyridicas e seus derivados:

« A *pyridina*, que azulece lentamente pela acção daquelle reactivo.

« A *collidina* e a *isodipyridina* que produzem lentamente a mesma reacção.

« A *hydro-collidina* que dá promptamente o precipitado azul.

« Emfim, em duas series differentes das precedentes:

« A *diallyleno-diamina* e a *acetonamina*, que rapida ou lentamente formam o azul da Prussia.

« Vê-se, pois, accrescentam os citados autores, quanto a alludida reacção é geral ; ella não serve para caracterisar a origem cadaverica de um alcaloide, porque é commum a muitas bases phenylicas, pyridicas, hydropyridicas, allylicas, acetonicas e certamente aldehydicas. A maior parte destes alcaloides são, como as ptomainas, muito venenosos, e alguns teem ás vezes produzido graves accidentes, e mesmo acarretado á morte [1] ».

A' vista destas objecções não descansaram aquelles experimentadores, e continuando os seus estudos descobriram mais um reactivo para as ptomainas: o bromureto de prata, que é igualmentente reduzido por ellas e não pelos alcalis vegetaes. Pratica-se o ensaio do modo seguinte:

Sobre um papel impregnado de bromureto de prata, preparado como se emprega em photographia, traça-se com uma penna de ave, molhada na solução salina da base extrahida do

[1] Weffers Bettinck e Van Dissel propuzeram modificar este reactivo misturando acido chlorhydrico, chlorureto ferrico, anhydride chromica e ferro cyanureto de potassio. Segundo esses autores, assim preparado, esse reactivo daria azul da Prussia com todas as ptomainas, e não com qualquer dos alcalis vegetaes, excepto unicamente a morphina.

cadaver, uma ou mais palavras, por exemplo a palavra *pto-maina*, e o nome do alcaloide com que ella mais se assemelha, e guarda-se o papel no escuro da luz. No fim de meia hora, pouco mais ou menos, lava-se-o com uma solução de hyposulphito de sodio, depois com agua. Si as palavras se desenham sobre o papel branco, como si ellas fossem escriptas com tinta, isso indica a existencia, no liquido, de uma ptomaina que reduziu o bromureto, nos pontos de contacto, á prata metallica. Si nenhum traço apparece, ou é tão apagado que nem se póde ler, é signal da presença de um alcali vegetal, ou mais correctamente, da ausencia de ptomaina.

Como, porém, póde succeder que coexistam em uma pesquiza toxicologica bases das duas especies, os autores do processo propoem modifical-o da maneira seguinte: Por meio de uma solução de iodhydrargyrato de potassio dósa-se a quantidade de base existente no liquido a analysar, sem distincção de origem.

Depois, servindo-se de uma solução pura e titulada do alcali vegetal, escreve-se o seu nome sobre o papel bromuretado, ao lado do mesmo nome escripto com a mistura das duas bases; após o tratamento acima referido, reconhece-se que a base pura, tomada como termo de comparação, não deixou traço algum sobre o papel, ao passo que a mistura dos dous alcalis produz um traço tanto mais patente e visivel, quanto mais cresce a proporção de ptomaina.

Quanto ás *leucomainas*, limitar-me-hei a algumas breves palavras, porquanto seu estudo escapa ao dominio da toxicologia. Lembrarei apenas com Chapuis que desde muito tempo se sabe que nos liquidos physiologicos e sob a influencia de fermentações normaes ou anormaes dos tecidos, formam-se bases organicas. Em 1849 Liebig, primeiro, e depois Pettenkoffer, descobriram a creatinina na urina do homem e do cão. Depois

Gautier extrahiu alcaloides da saliva; Pouchet tambem os retirou da urina, e Bouchard os entreviu nas materias fecaes, como o resultado das fermentações intestinaes.

A presença de alcaloides da fermentação foi verificada por Villers, que declara nunca ter encontrado leucomainas na urina dos individuos sãos; ao contrario, nas urinas pathologicas, assim como nas dejecções dos cholericos, elle reconheceu a presença de um alcaloide, cujo chlorhydrato, crystallisado, de sabor acre, cheiro de espinheiro, apresentava todas as reacções das ptomainas. Pouchet confirmou estas observações, verificando mais, que essas reacções se encontravam igualmente nos caldos de cultura pura do microbio de Koch.

Póde-se dizer que, em geral, todos os tecidos animaes possuem esta funcção importante—a fabricação incessante de alcaloides produzidos á custa dos principios proteicos, ao mesmo tempo que se fórma uréa e gaz carbonico. Todos esses alcaloides são dotados de uma acção mais ou menos poderosa sobre os centros nervosos, mas, em todo caso, menos energicos de que as ptomainas.

Emquanto se imprimia esta obra, e com o progresso quotidiano dos estudos toxicologicos, novos conhecimentos fui encontrando nos livros e jornaes que se teem publicado depois, e que serão aproveitados em outra edição.

Não posso, porém, furtar-me ao desejo de assignalar desde já dous factos, que julgo dignos de menção, pela sua importancia.

Um refere-se ao bello e recente trabalho de Regnier sobre a intoxicação chronica pela morphina e suas diversas fórmas, no qual elle ajunta novos e interessantes desenvolvimentos

sobre este assumpto, colhidos na historia clinica de 67 observações, consignadas nessa monographia, que já veio tarde para della nos utilisarmos na parte consagrada ao estudo desta intoxicação.

Outro facto é relativo a um processo novo de destruição de materia organica, descoberto pelo Dr. Souza Lopes, adjunto da minha cadeira, e que deve fazer o objecto de um artigo por elle escripto para o proximo numero da *Revista dos cursos praticos e theoricos da Faculdade*. Em virtude da demora que tem havido na publicação desse numero da *Revista*, e com o intuito de adiantar a noticia da sua descoberta, elle extrahiu uma nota, que fez publicar na *Gazeta de Noticias*, e outra, cuja inserção faço gostosamente neste meu tratado, ainda que fóra do artigo em que devia ser intercalado.

Este processo, que destróe completamente a materia organica em um prazo relativamente curto, pois bastam tres a quatro horas, e applica-se á pesquiza de todos os venenos metallicos, basêa-se no emprego do nitrato de magnesio, que tem sobre os outros nitratos a vantagem de queimar a materia organica silenciosamente, sem deflagração e em temperatura relativamente baixa.

Não tendo aqui espaço para transcrever por inteiro a nota que recebi do distincto collega, assignalarei apenas os pontos capitaes do seu processo.

Elle manda tratar primeiro as materias organicas (100 grs.) por 200 de acido azotico tendo em dissolução 20 grs. de biphosphato de sodio; juntar depois por pequenas porções 5 grs. de chlorato de potassio, e por fim, depois de terminada a reacção provocada por este agente, addicionar 50 grs. de carbonato de magnesio, que fórma com a porção não decomposta do acido azotico o azotato de magnesio. E' este corpo que, aquecido fortemente, mesmo dentro da retorta, onde elle se fórma, completa a incineração da materia organica, reduzindo-a a um pó inteiramente branco.

O chlorato de potassio, pelo seu chloro, destroe uma materia corante que, escapando á acção deste agente, appareceria nas cinzas sob a fórma de pontos carbonisados.

O bi-phosphato de sodio impede a formação da espuma, bem como a deflagração das materias.

Nas cinzas deve-se encontrar qualquer dos venenos metallicos, excepto o mercurio, que separa-se com o liquido distillado, ou condensa-se nas paredes do apparelho.

INDICE

Pags.

PRIMEIRA PARTE: GENERALIDADES

SEGUNDA PARTE: ESTUDO ESPECIAL DE CADA VENENO

ADDENDA

ERRATA

Relendo pela ultima vez o meu tratado de toxicologia já depois de prompto e encadernado, encontrei grande numero de faltas que passaram despercebidas, algumas das quaes carecem de corrigenda; é isso que me proponho fazer nesta folha separada, que offereço aos que já possuirem o referido tratado, e acompanhará cada um dos exemplares que ainda se acham á venda.

Pag. 62 — No quadro de indicação therapeutica, colloque-se a essencia de terebenthina entre os neutralizantes e não entre os precipitantes.

» 253 — Ultima linha — Em vez de azotato, leia-se azotito.

» 309 — Linha 13 — Em vez de carbolico, leia-se carboazotico.

» 347 — » 25 — Em vez de alcali, leia-se acetato alcalino.

» 381 — » 26 — Em vez de inspiração, leia-se expiração.

» 468 — » 25 — Em vez de hyperhemia, leia-se hyperthermia.

» 482 — » 11 — Em vez de mussivo, leia-se mosaico.

» 554 — » 33 — Em vez de dous, leia-se tres.

» 622 — » 6 — Em vez de azotato, leia-se oxalato.

» 654 — » 3 — Em vez de derivados, leia-se preparados.

» 658 — » 33 — Em vez de alcalino, leia-se plumbico.

» 729 — » 28 — Em vez de veratrina, leia-se veratridina.

» 760 — » 29 e 30 — Em vez de — sobre o qual se enrola outro, leia-se que se enrola sobre outro.

Dr. Souza Lima.

4574-91